

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1927-1928 N° 54

Travail de la Clinique du Professeur NICOLAS

TRAITEMENT
DES
ARTHRITES GONOCOCCIQUES
PAR LA GONACRINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri GORCE

Né au MAS-D'AZIL (Ariège), le 27 Avril 1899



LYON

Imprimerie BOSG Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

TRAITEMENT DES ARTHRITES GONOCOCCIQUES
PAR LA GONACRINE

Travail de la Clinique du Professeur NICOLAS

TRAITEMENT
DES
ARTHRITES GONOCOCCIQUES
PAR LA GONACRINE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Henri GORCE

Né au MAS-D'AZIL (Ariège), le 27 Avril 1899



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M. L. HUGOUNENQ.
Doyen M. J. LEPINE.
Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, BARD, LANNOIS.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements	TIKIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIOUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	ROCHET.
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	Etienne MARTIN.
Pharmacie	COURMONT (P.).
	SAVY.
	LEULIER.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS.
— — — Prépédeutique de gynécologie	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	BONNET.	CHALIER (André).	GABRIELLE.
SARVONAT.	RHENTER.	CHALIER (Joseph).	MANCEAU.
FLORENCE (G.).	MAZEL.	NOEL.	MARTIN (Joseph).
ROCHAIX.	SANTY.	CHEVALLIER.	ROCHET (Ph.).
CORDIER (V.).		DUMAS.	WERTHEIMER.
		DEVIC.	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, président ; FAVRE, assesseur
DUFOURT et WERTHEIMER, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MES PARENTS

A qui je dois tout.
Gage de ma tendre affection et de
ma gratitude émue.

A MA SŒUR

En reconnaissance de son immense bonté et de sa profonde tendresse.

A MES GRANDS-PARENTS

HERMANCE LABATUT,
FÉLIX LABATUT,
HENRI GORCE.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHER

MEIS ET AMICIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

*Officier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique Dermatologique*

En remerciement du très grand
honneur qu'il nous fait en accep-
tant la présidence de notre thèse.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEBEUF

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse, et nous gui-
der de ses précieux conseils dans
l'élaboration de ce travail.

Nous le prions d'agréer ici nos
plus sincères remerciements et l'as-
surance de notre respectueuse re-
connaissance.

TRAITEMENT DES ARTÉRITES GONOCOCCIQUES
PAR LA GONACRINE

Avant-Propos

Arrivé au seuil de ma carrière médicale, j'ignore ce que me réserve l'avenir; mais je l'envisage sans crainte.

Quoi qu'il advienne, rien ne pourra effacer de ma mémoire le souvenir des jours heureux que j'ai passés dans cette charmante cité lyonnaise; rien aussi ne pourra amoindrir la fierté que je ressentirai toujours d'avoir été instruit dans cette Faculté, dont la renommée n'est plus à faire.

Lyon, seconde Ville Universitaire de France, par le nombre de ses étudiants et l'importance de ses Facultés, ne le cède à aucune autre Ville quant aux grands noms de ses Maîtres et à la qualité de son enseignement.

Et ce n'est pas sans une certaine émotion que je vais m'éloigner de ce Foyer Universitaire à qui je dois ma formation morale et intellectuelle. Aussi, je serais un ingrat si, en ce jour, je ne venais apporter à Tous mes Professeurs, qui sont aujourd'hui mes Juges, le témoignage ému de ma vive reconnaissance et de ma profonde gratitude.

Merci pour leur enseignement lumineux fait de dévouement et d'affectueuse patience.

Merci pour leur abnégation continuelle et leur indulgente Bonté.

Puisse le Souvenir de Tous ces Maîtres Vénérés, dont la vie n'est faite que de Haute Probité Morale et de Travail acharné, me guider dans le Droit chemin de ma nouvelle Carrière et me soutenir dans les heures difficiles qui m'attendent.

H. G.

Présentation de la gonacrine

La gonacrine est présentée sous deux formes :

I. — POUDRE : Pour la préparation extemporanée des solutions destinées à l'usage externe, délivrée en flacons de un, cinq et dix grammes.

II. — AMPOULES : Pour la médication intraveineuse.

A) Solution faible (étiquette jaune), boîte de six ampoules, contenant chacune 5 cc³ d'une solution de gonacrine à UN DEMI POUR CENT, pour le traitement des infections microbiennes en général.

Solution forte (étiquette bleue), boîte de trois ampoules contenant chacune 5 cc³ d'une solution de gonacrine à DEUX POUR CENT, pour le traitement de la blennorrhagie et de ses complications, par la voie intraveineuse.

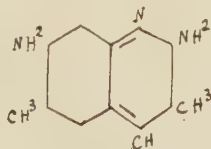
Prix de la gonacrine : Boîte de 3 ampoules (étiquette bleue), solution à 2 %, 10 francs.

CHAPITRE PREMIER

Qu'est-ce que la Gonacrine ? C'est un produit colorant, jaune, voisin du jaune d'acridine. Ce corps a été employé par les Allemands sous le nom de Trypaflavine; d'Acrifluline par les Anglo-Saxons.

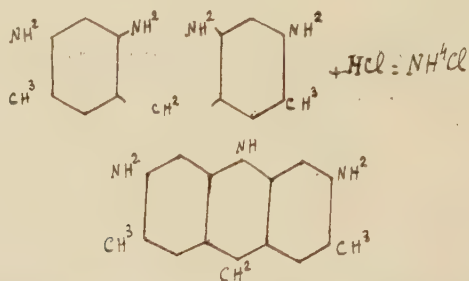
Je tiens à mettre en garde les lecteurs qui seraient tentés de confondre sous le même nom gonacrine et jaune d'acridine. La gonacrine, en effet, de par sa composition chimique, est voisine du jaune d'acridine, colorant industriel bien connu pour la teinture des étoffes, mais elle en diffère en ce sens que la gonacrine est un produit spécialisé non seulement par sa *pureté absolue*, mais encore par sa *neutralité*, deux garanties indispensables en vue de l'emploi clinique.

Le jaune d'Acridine :



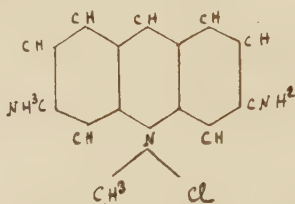
« s'obtient au moyen de la metatoluyle-nediamine: C^6H^3
 « $(CH^3)_1 (NH^2)^2_{4,2}$, et de l'aldehyde formique. La con-
 « densation de ces deux substances donne d'abord du

« tetraminoditolylméthane qui, chauffé à 170° avec de
« l'acide chlorhydrique dilué, donne une diaminodime-
« thylhydroacridine :



« qui est leucobase du jaune d'acridine. Il suffit d'oxy-
« der cette leucobase par le chlorure ferrique pour
« obtenir le jaune d'acridine. Ce colorant teint le coton
« mordancé au tanin en jaune.

« La gonacrine a pour formule :



Les premiers travaux qui mirent en lumière son pou-
voir antigonococcique remontent environ au cours de
la grande guerre où elle était déjà employée par les
urologistes. Mais les travaux des spécialistes améri-
cains, en particulier *Davis* et *Harrel*, travaux qui por-
tèrent sur plus de 200 produits, mirent en lumière non
seulement ses propriétés *antiseptiques*, mais encore son
énorme *pouvoir antigonococcique*.

POUVOIR BACTÉRICIDE. — Il est considérable, *Davis*

et *Harrel* constatèrent, en effet, que la gonacrine entravait le développement de cultures de gonocoques *in vitro* à la concentration de 1/300.000, alors que le protargol se montrait inefficace à la concentration de 1/500.

« *La gonacrine présente donc à l'égard du gonocoque un pouvoir bactéricide 600 fois plus grand que le Protargol.* »

Dans les conclusions de leurs travaux, *Davis* et *Harrel* qui employaient la gonacrine sous forme d'injections urétrales ou de lavages uréthro-vésicaux, notèrent avec plaisir les résultats obtenus par ce produit; résultats qui dépassaient de loin leurs espérances.

Mais le gonocoque n'est pas le seul microbe à être détruit par la gonacrine. Notamment à l'égard du *Staphylocoque doré*, elle se montre 800 fois plus puissante que l'acide phénique, 20 fois plus que le sublimé. Une étude systématique de ce pouvoir bactéricide serait intéressante à faire; l'on pourrait en déduire des conclusions pratiques en thérapeutique, notamment dans le traitement des diverses septicémies.

Fait particulier, les qualités bactéricides de la gonacrine ne subissent *aucune atténuation* au contact des tissus ou des liquides de l'organisme. *Browning* montra que son énergie s'accroît en présence du sérum; *Fleschmann* pour le liquide céphalorachidien.

Il est donc certains qu'une légère alcalinité du milieu favorise l'action bactéricide de la gonacrine. Le milieu humain répond pleinement à cette donnée.

Autre fait intéressant à signaler, l'acridine et ses

dérivés ont un pouvoir bactéricide plus considérable dans le sérum que dans l'eau. Cette propriété les sépare encore des autres désinfectants. Cette constatation fut faite et confirmée par de nombreux auteurs (*Browning, Dakin, Dunham*).

Le pouvoir bactéricide de la gonacrine fut démontré expérimentalement dans certaines infections.

Reinhardt, notamment, en fit une étude comparative avec d'autres désinfectants connus. Chez des souris et des cobayes, il produisit des lésions superficielles et leur injecta ensuite des cultures très virulentes de bacilles du choléra des poules, des pneumocoques, des streptocoques. Une heure après l'injection des microbes, il badigeonnait les lésions avec quelques centimètres cubes de solution de gonacrine. Ils constatèrent que les ulcérations superficielles non traitées par le désinfectant furent suivies d'une infiltration phlegmoneuse et d'une septicémie mortelle. L'interprétation des résultats fut appréciée diversement. Pour les uns, *Reinhardt* et *Schieman*, c'est la propriété désinfectante de la gonacrine qui agit ; les autres (*Templeton*), attribuaient la guérison à un effet enrayant la pullulation des germes.

« D'autres auteurs, *Feiler*, dans l'infection locale
« streptococcique chez la souris, *Baumgarten*, dans
« l'infection intrapéritonéale, *Browning* et *Gulbrausen*,
« dans les pneumococcies péritonéales des souris »,
obtinrent de bons résultats.

PHARMACOLOGIE. — La toxicité de la gonacrine est faible, comme l'ont établi de nombreux expérimentateurs.

Browning et *Cohen* sont arrivés à faire folérer
« 0,6 mmg. de gonacrine par 20 grammes de souris et
« par kilogramme de lapin, 50 à 70 milligramme par
voie intraveineuse ».

Ellinger arriva à faire prendre par voie buccale à
des lapins de 1.250 à 1.500 grammes des doses de gona-
crine de 50 à 100 milligrammes sans le moindre acci-
dent; bien plus, certains lapins augmentèrent de poids.
A l'autopsie de l'animal sain, on ne trouva rien, si ce
n'est une forte imprégnation jaune de l'intestin.

Un lapin de 1.140 grammes, après ingestion d'un
gramme de gonacrine, mourait en 48 heures sans pré-
senter le moindre symptôme, sauf une légère baisse de
la température, 28 degrés, rien dans les urines; l'au-
topsie montrait une hyperémie des organes abdomi-
naux.

Une dose de 80 milligrammes de gonacrine par kilo-
gramme (de lapin) détermine la mort en une minute
environ, avec convulsions, suffocation, mort provoquée
par une paralysie progressive des centres nerveux et
respiratoires.

Par contre, une dose quotidienne de 30 milligram-
mes provoque une albuminurie, un amaigrissement
progressif, la mort. Des doses de 35 milligrammes agis-
sent sur la respiration qui ralentit et sur la pression
sanguine qui s'abaisse; des doses plus fortes : 60 mil-
ligrammes, arrêtent la respiration et provoquent une
forte baisse de la pression sanguine.

Les expériences sur le chien donnèrent à peu près
les mêmes résultats ; un chien supporta pendant neuf

semaines des pilules de 50 milligrammes de gonacrine; mais à dose double (100 milligrammes), un chien de 17 kilogrammes maigrissait.

Chez l'homme, nous sommes loin de telles doses. On peut, en effet, administrer à l'homme sans le moindre inconvénient 0 gr. 2 d'une solution « de 0,4 à 0,5 % par « voie intraveineuse.

Leschke employa même « 0,4 à 0,5 en 80 à 100 centimètres cubes, et *Spiess* 40 centimètres cubes d'une « solution à 0,2 %, soit 0,8 en 24 heures ».

Dans la clinique, nous employons couramment la solution à 2 % et nous en injections 5 centimètres cubes. « Le péritoine supporte les solutions plus faibles, 0,1 %, bien que parfois on note des phénomènes de collapsus avec fièvre, céphalée, vomissements. La voie sous-cutanée n'est guère favorable, on ne peut employer que les solutions faibles, 0,1 et au-dessous, cela à cause des phénomènes locaux que l'injection provoque. »

Localement, la gonacrine est bien tolérée. *Ritter*, sur les plaies fraîches, emploie une solution de 0,1 %; pour les infections légères, la même solution; c'est la voie intraveine qu'il préfère dans les infections graves, la solution à 5 % lui paraît la plus favorable; pour les muqueuses de la vessie, de l'urètre, de la bouche, il emploie les solutions à 0,1, 0,4 %.

ACTION DE LA GONACRINE. — La gonacrine introduite dans l'organisme y diffuse rapidement. Son action sur les globules rouges est rapide, les hématies diminuent d'un demi-million par centimètre cube sans provoquer d'anémie. L'action sur les leucocytes est plus discutée.

Pour *Bohland*, l'injection intraveineuse provoque une augmentation des leucocytes; *Stephans*, au contraire, a constaté au cours de ses expériences une diminution des leucocytes. « Les lymphocytes ne sont pas augmentés, les grands mononucléaires et les formes de transition augmentaient vite et persistaient longtemps. » Cette altération de la composition du sang se montra favorable pour l'issue heureuse de la maladie, tandis que dans les cas contraires, l'injection de gonacrine restait sans effet sur la marche de la maladie.

Le Professeur *Durtin*, de Bruxelles, a vu les caryocinèses des lymphocytes ganglionnaires se précipiter sous l'influence d'un certain nombre de conditions physico-chimiques (hypérioracidose, arsenic, gonacrine, rayons X), et parlant du dérivé méthylacridinique A. *Durtin* le considère « comme un agent caryoclasique d'une rare intensité ».

ELIMINATION DE LA GONACRINE. — La gonacrine disparaît du torrent circulatoire aussi vite qu'elle y diffuse.

Neufeld et *Schiermann*, 15 minutes après une injection de gonacrine ne trouvèrent plus dans le sang que 1/120 de la dose injectée (recherche pratiquée d'après le degré de fluorescence). Mais l'élimination ne se produisant pas si vite, la gonacrine s'accumule dans nos tissus et nos humeurs. Les interprétations ici sont différentes.

D'après *Tabby*, *Tergusson*, *Hirst*, la gonacrine s'accumulerait dans les muqueuses; d'après *Crohn*, dans la

peau. La gonacrine se retrouve dans les muscles; *Guy* et *Morisson*, dans le foie, les reins et le cerveau.

Fleischmann constata, après une injection intraveineuse une teneur assez grande du liquide céphalo-rachidien, donnée importante pour les méningites, puisque le liquide céphalo-rachidien, comme je l'indiquais plus haut, augmente le pouvoir bactéricide de la gonacrine. Bien que les avis soient partagés, il est logique d'admettre que la gonacrine imprègne systématiquement tout notre organisme; la voie sanguine étant la meilleure voie de diffusion, la plus rapide, la plus parfaite; admettre une localisation élective de la gonacrine dans tel ou tel organe me paraît insoutenable; les faits cliniques sont là pour prouver le contraire.

C'est par le rein que se produit l'élimination de la gonacrine. Est-elle rapide ? Si je m'en rapporte aux expériences de *Marceron*, expériences faites sur cinq hommes, cette élimination serait plutôt lente.

Sujet I : urine normale non fluorescente.

Injection d'acridine (5 cc³ de solution à 2 %) le 21 septembre, à 10 h. 15 :

1° Miction, 21 septembre, 10 h. 45, fluorescence très intense.

2° Miction 21 septembre, 12 h. 30, fluorescence très intense.

3° Miction, 21 septembre, 15 h., fluorescence intense.

4° Miction, 21 septembre, 18 h. 15, fluorescence intense.

5° Miction, 21 septembre, 20 h. 45, la fluorescence diminue nettement.

6° Miction, 22 septembre, 5 h., la fluorescence diminue de plus en plus.

7° Miction, 22 septembre, 10 h. 30, fluorescence faible.

8° Miction, 22 septembre, 11 h. 45, fluorescence très faible.

9° Miction, 22 septembre, 18 h., fluorescence nulle.

Les sujets II, III, IV et V reçurent des injections *plus fortes*, 10 cc³ de solution à 2 %. Le rythme d'élimination resta le même. Même si l'organisme a subi une longue série de piqûres et est imprégné du produit, le rythme éliminatoire reste le même.

Browning et *Cohen* remarquèrent l'élimination d'un tiers dans les deux premiers jours.

Jausion et *Tissot* constatèrent que l'élimination de la gonacrine était rapide.

Clara et *Lebeuf* arrivent aux mêmes constatations :
« Quelques minutes après l'injection intraveineuse,
« disent-ils, les urines sont fluorescentes; cette fluores-
« cence est encore très manifeste le lendemain de la
« piqûre; elle diminue beaucoup le surlendemain des
« premières injections et ne devient constante que
« lorsque le sujet en a reçu un certain nombre. »

IMPRÉGNATION ACRIDINIQUE. — Bien que l'élimination de la gonacrine paraît relativement rapide, l'organisme n'est pas cependant complètement débarrassé, il se produit une *accumulation* si les doses sont fortes ou trop rapprochées.

Cette accumulation est démontrée par le *léger sub-ictère* acridinique, ce dernier toutefois ne s'observe qu'après un certain nombre d'injections, 6 à 8, ou à

la suite d'un traitement prolongé. Ce subictère prouve donc qu'il existe une accumulation acridinique dans nos tissus, et nous fera comprendre les phénomènes de sensibilisation (coup de soleil acridinique) que présentent certains sujets.

CHAPITRE II

Applications thérapeutiques de la gonacrine

CHIRURGIE. — De bons résultats furent obtenus par les chirurgiens qui employèrent la gonacrine en solution à 1/1.000.

Les chirurgiens anglais *Pilcher* et *Hull*, *Bond Savery*, *Drumond* et *Mac Lee* furent très satisfaits des applications, sur les plaies, de gonacrine en solution à 0,1 %, soit de gélatine tryptaflavinée ou sous forme oléinique pâteuse ou huileuse.

Savery pratique, en outre, des compresses humides imbibées de solution de gonacrine, des injections dans toutes les parties de la plaie. Les symptômes généraux s'amendaient rapidement ainsi que les symptômes locaux. La méthode d'irrigation en profondeur, à la façon du *Dakin*, semblerait donner de meilleurs résultats.

En Angleterre, la pommade suivante fut employée dans le pansement de la tuberculose ganglionnaire ouverte et des accidents infectieux de l'abdomen.

Gonacrine	0 gr. 10
Thymol	0 gr. 005
Cire blanche	4 gr.
Paraffine liquide	75 gr.
Eau distillée	20 gr.

Quelle que soit la forme de gonacrine employée, les résultats furent satisfaisants; la solution faible à 0,1 % *n'est pas irritante pour les plaies*, d'où son usage prolongé, condition qui favorise l'action bactéricide de la gonacrine; cette dernière, en effet, agit lentement et son pouvoir augmente de plus en plus.

Une médicamente résistance a été observée par *Shiga* seulement chez les vibrions cholériques.

DERMATOLOGIE. — Les résultats sont moins probants. Un certain nombre d'affections cutanées : impetigo, eczéma humide ou crouteux, trycophytie, traitées par la gonacrine en solution 0,5 : 100 ou à 1 : 100 furent améliorées.

On ne nota au cours du traitement aucun phénomène d'irritation.

Arning, dans le traitement du pemphigus, recommande des badigeonnages sur tout le corps d'une solution de gonacrine à 1 %. *Unna* obtient des résultats très heureux dans l'impetigo avec des solutions alcooliques et aqueuses de 0,1 à 1 %.

STOMATOLOGIE. O. R. L. — Les infections de la bouche, *stomalites*, *angine banale*, sont nettement guéries au moyen de gargarismes de gonacrine. Il suffit de diluer convenablement la solution mère ci-dessous :

Gonacrine 0 gr. 30

Eau distillée 60 gr.

(A conserver dans un verre jaune)

Au moment de l'emploi, verser une cuillerée à café dans un verre d'eau bouillie.

L'otite externe a été traitée par des tamponnements à la gaze imbibée d'une solution de gonacrine à 1 : 1.000, le pansement étant maintenu humide au moyen d'un compte-goutte. L'infection et la douleur ont cédé rapidement.

AFFECTIONS MÉDICALES. — Des résultats très heureux ont été obtenus dans certaines formes d'endocardites par *H. Marke*, *Olesker* et *Leschke* : « La médication « comporte l'injection intraveineuse de 0,01 de gona-
« crine par kilogramme de poids du sujet, dissoute
« dans 20 cc. d'eau distillée. Les auteurs qui ont em-
« ployé ce traitement le considèrent comme très effi-
« cace et sans danger. »

L'encéphalite léthargique a été nettement améliorée par des injections intraveineuses quotidiennes de 5 à 10 cc. d'une solution de gonacrine à 0,50 p. 100.

Des résultats non moins intéressants ont été signalés dans l'infection puerpérale par *Salvoen*, *Willisch*, *Crohn*, *Fervers*; dans la grippe, les pyélonéphrites par *Bohland*; dans les méningites, par *Spiess*, *Urbant-schitsch*, *Fleischmann*, *Alder*.

Haupt a obtenu de bons résultats dans les pyélocystites.

Il est hors de doute que dans les maladies où les microbes pullulent dans le sang des résultats heureux doivent être obtenus par la gonacrine.

Les différents travaux en cours dans divers services hospitaliers de Paris apporteront sans conteste des résultats affirmatifs sur cette question.

AFFECTIONS INTESTINALES. — Parmi les affections intestinales, il en est une où la gonacrine donne vraiment des résultats remarquables : c'est dans la *colite ulcéreuse*, affection très rebelle.

Crohn et *Rosenberg* ont traité systématiquement pendant deux années tous les cas de colite ulcéreuse qui se sont présentés dans leur service, par des lavages de gonacrine. Leur statistique arrive à un pourcentage de 78,5 % de guérisons et d'améliorations.

« La technique consiste à administrer au début, deux
« lavements par jour de 750 grammes d'une solution
« aqueuse de gonacrine à 1/4.000 que le malade con-
« serve pendant 10 à 20 minutes. A mesure que les
« symptômes s'atténuent, on diminue la fréquence des
« lavages et la concentration de la solution; après la
« deuxième semaine, on peut se contenter d'un seul
« lavage par jour avec une solution à 1/3.000. On peut
« encore ne faire qu'un lavage à la gonacrine tous les
« deux jours et donner les jours intercalaires un lave-
« ment au bicarbonate de soude à 0,5/100. L'action
« antiseptique de la gonacrine se trouve ainsi ren-
« forcée. »

BLENNORRAGIE *et* SES COMPLICATIONS. — C'est dans le domaine de la blennorrhagie et de ses complications que la gonacrine donne vraiment sans contestation possible les plus brillants résultats.

Dans la blennorrhagie aiguë chez l'homme, les résultats sont d'autant meilleurs que l'on s'adresse à des blennorrhagies *récentes*. Témoin le cas de ce jeune étudiant traité par MM. Clara et Lebeuf, qui présentait un écoulement récent, un exsudat urétral fourmillant de gonocoques intracellulaires et qui fut guéri *par 5 injections* de gonacrine faites quotidiennement à la demande du malade. Cette « méthode abortive » très énergique est donc appelée dans certains cas à remplacer la méthode abortive de Janet.

Par contre, dans les blennorrhagies datant de plusieurs jours, les résultats pour être bons sont moins brillants.

Cependant, Clara et Lebeuf; Tissot, Jausion, Drudin, Perrin, obtinrent de bons résultats; mais le traitement fut plus long : 15 à 20 injections.

Dans la blennorrhagie chronique chez l'homme, les résultats sont bons : « Certains malades porteurs de « blennorrhagies chroniques ou à rechutes, sujets qui « avaient subis sans résultats la série des traitements « classiques (injections ou lavages ou instillations, « dilatations, massages de la prostate, vaccins), furent « sinon toujours guéris, du moins améliorés. Mais il « faut être patient, plusieurs séries de 10 piqûres sont « nécessaires. On peut ainsi permettre au canal et à « l'épithélium de se reposer. »

COMPLICATIONS DE LA BLENNORRAGIE CHEZ L'HOMME. — Les résultats sont bons, souvent remarquables.

« Les filaments de litrite, de prostatite, de spermato-cystite sont, il est vrai, difficiles à expurger (*Jausion*), mais le plus souvent la quinzième injection permet d'en voir la fin. »

Dans la prostatite blennorragique, « les résultats sont médiocres, cependant la gonacrine paraît être un bon adjuvant du traitement classique ». (*Clara et Lebeuf*).

L'orchi-épididymite guérit rapidement : certaines cédèrent à la sixième injection de gonacrine alors que 6 à 8 auto-vaccino-thérapies n'avaient donné aucun résultat. (*Jausion*).

Mais la gonacrine ne prévient pas toutes les complications (sauf l'iritis, comme le prétend *Jausion*).

Clara et Lebeuf ont « vu une épididymite chez un sujet qui avait eu des injections de gonacrine et chez deux sujets après trois injections ».

Tissot a constaté une épididymite après 6 injections.

« Il est encore une complication que guérit aisément la gonacrine, la seule qu'elle laisse pourtant s'installer au cours d'un traitement bien conduit : nous voulons parler de l'iritis. Six malades affectés à leur entrée d'autres complications, qu'ils virent aussitôt régresser, sous l'attaque thérapeutique, ont présenté de l'iritis gonococcique uni ou bilatéral. » (*Jausion*).

« La gonacrine eut raison dans les injections suivantes de cette affection qui nécessita pourtant l'usage simultané d'un collyre à l'atropine. En moins d'une semaine, la guérison fut parfaite et ces gonococcies à métastases multiples furent aisément curables par l'acridine qu'une simple blennorragie au deuxième septenaire. » (*Jausion*).

Dans le rhumatisme blennorragique, l'arthrite aiguë ou chronique, les formes ankylosantes pseudo-phleg-

moneuses, péri-articulaires, les bursites, les talalgies, les métatarsalgies, les résultats sont *remarquables*.

« Il nous a semblé, écrivaient *Clara et Lebeuf*, que la gonacrine a une action élective sur les articulations touchées par le gonocoque et nous espérons voir l'emploi de la méthode de Jausion se généraliser dans cette complication souvent très grave de la blennorragie. »

BLENNORRAGIE FÉMININE. — Les résultats sont moins brillants, on compte quelques échecs. Cependant, *Clara et Lebeuf* ont obtenu des guérisons après 10 à 12 injections chez des femmes qui présentaient une blennorragie datant de plusieurs jours et à localisation urétrale et cervicale. Les examens microscopiques pratiqués plusieurs fois après les règles n'ont plus montré de gonocoques et la reprise du coït n'a pas infecté les partenaires de ces malades.

La *technique* du traitement des formes aiguës et chroniques et des complications est différente suivant la forme de l'affection que l'on traite. Il y a la médication *intraveineuse* et la médication *locale*.

A) Médication intraveineuse.

On utilise des solutions aqueuses de 5 à 20 cc³ au taux de 1/200, 1/100, 1/50 : le titrage et le volume du liquide à injecter varie suivant la fréquence des injections :

- a) Tri-hebdomadaire;
- b) Quotidiennes;
- c) Biquotidiennes.

On aura soin au début du traitement acridinique de *tâter la susceptibilité du malade*, on pratique pour cela une injection I. V. de 5 cc³ d'une solution de gonacrine à 0,5 %.

La deuxième injection pourra être faite 24 heures après : 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le nombre d'injections varie de 5 à 30 suivant la forme de la blennorragie. On peut au début de la maladie obtenir de véritables abortions.

B) *Médication locale.*

a) *Injectons urétrales* : Donnent de bons résultats dans les urétrites antérieures.

On introduit dans le canal au moyen d'une seringue plusieurs centimètres cubes d'une solution de gonacrine à 1/4.000 que l'on garde environ 5 minutes.

Pour les urétrites postérieures, on augmente la quantité du liquide pour atteindre la vessie.

Au début, il faut deux injections, puis lorsque l'écoulement diminue, on ne pratique qu'une seule injection et cela jusqu'à guérison; le contrôle microscopique est indispensable.

b) *Grands lavages* identiques aux grands lavages faits avec du permanganate de potasse. Débuter par des doses faibles : 1/8.000 et 1/6.000; si les premiers lavages ne sont pas trop douloureux, on atteint la concentration de 1/4.000.

La blennorragie est d'autant plus écourtée que le traitement est plus précoce.

Les risques d'urétrites postérieures n'existent pas en raison du pouvoir bactéricide énorme de la gonacrine. Le contrôle microscopique est toujours indispensable.

Les résultats là aussi sont bons : 8 ou 10 jours après les injections et les lavages, l'écoulement a presque disparu, les urines se clarifient, le gonocoque disparaît ainsi que les filaments. Dans les cas anciens, le traitement sera plus long et les résultats moins brillants.

CHAPITRE III

Inconvénients de l'acridinothérapie

Ils sont multiples, mais aucun ne présente une gravité particulière.

TACHES. — La gonacrïne de par son pouvoir tinctorial puissant souille tout ce qu'elle touche. Ces taches jaune foncé persistent tant sur la peau que sur les linges, jusqu'à disparition très lente. Pour les taches des téguments, l'opérateur peut remédier à cet inconvénient en se munissant de gants de caoutchouc.

Les taches fraîches cèdent rapidement à l'action du savon de Richoud dont voici la formule :

Huile d'olive	0 kg. 500
Savon blanc	1 kg.
Savon noir	1 kg.

Faire fondre et ajouter :

Eau	q s.p. 15 litres
Naphtaline B.	50 grammes
Glycérine	50 grammes
Essence de citron	50 grammes
Alcool à 95°	50 grammes

Les linges tachés par la gonacrine seront lessivés puis passés dans de l'eau de Javel étendue.

Les bassins, les plateaux émaillés seront lavés avec un tampon d'ouate imbibé d'essence minérale ou d'alcool méthylique légèrement acidulé.

Ces taches indiscreètes et toujours gênantes pour les malades peuvent être réduites par un opérateur soigneux et rompu aux injections intraveineuses. Elles seront fréquentes chez les jeunes praticiens. Il est difficile de les éviter complètement, le reflux si minime soit-il qui se produit par l'orifice de ponction étant à peu près fatal. Cependant, en ayant soin (comme je l'ai indiqué au chapitre « Technique des injections I. V. dans les arthrites gonococciques »), d'aspirer dans la seringue à la fin de l'injection quelques centimètres cubes de sang pour diluer la solution de gonacrine qui reste dans le tube capillaire de l'aiguille, *cet inconvénient disparaît totalement.*

CAUSTICITÉ. — La causticité de la gonacrine répandue dans les tissus cellulaires sous-cutané représente son plus gros inconvénient : toute fuite de liquide en dehors de la veine produit des phénomènes subinflammatoires dont la résorption exige 10 à 15 jours.

La gonacrine *irrite l'endothélium des vaisseaux*, en durcit les parois, provoque même des thromboses dans

les veines de petit calibre, laissant par la suite un nodule dur qui empêche l'injection ultérieure au même point. La veine ainsi irritée est très difficile à ponctionner et on court le risque de faire l'injection péri-veineuse.

Signalons également des *œdèmes durs pseudo-phlegmoneux*, des *escarres* qui se produisent lorsque la gonacrine est maladroitement poussée en dehors de la veine. *Jausion* affirmait qu'après 1.417 injections, il ne survenait jamais d'escarre. « En fait, nous en avons constaté depuis chez trois de nos malades, écrivait-il. La méthylacridine mordancée au tanin, maniée sous notre contrôle par un médecin moins exercé, a produit au point d'injection, une zone de mortification du diamètre de la tête d'un clou. »

Le Docteur *Perrin* a constaté le même accident sur un de ses malades qui a présenté un empâtement diffus, douloureux, long à se résorber, puisque le malade a conservé son avant-bras immobilisé en demi-flexion pendant cinq semaines. Nous n'avons pas observé ces accidents chez les malades que nous avons soigné dans le service du Professeur *Nicolas*. Mais M. le Chirurgien *Desgouttes* a constaté (Observation n° XII) un accident identique, consécutif à une injection malheureuse de gonacrine : œdème énorme, dur, à tel point que M. *Desgouttes* en fut frappé. Avec cela, une grosse plaque de sphacèle. Mais il ne faut pas croire que ces phénomènes pseudo-phlegmoneux se produisent à chaque injection défectueuse; pour ma part, j'en ai pratiqué une à M. Claude jardinier (Observation n° VIII); j'ai injecté environ 1 cc³ en dehors de la veine, sans que ce ma-

lade ait présenté la moindre douleur ni réaction locale.

Il demeure donc que la gonacrine maladroitement poussée dans les tissus peut y créer des phénomènes locaux, parfois sérieux, que cet inconvénient démontre sa causticité sensiblement égale à celle du cyanure de mercure; quoiqu'il en soit, et j'insiste sur ce point, il n'y a rien à craindre de tous ces accidents. Ils guérissent spontanément sans entraîner la moindre impotence fonctionnelle et sans altérer l'état général du malade.

PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX. — Certains phénomènes généraux accompagnent parfois l'injection intraveineuse de 5 cc³ de méthylacridine à 2 %. Il s'agit là d'un choc négligeable dans l'immense majorité des cas et n'ayant jamais entraîné de conséquences graves.

Fréquemment, le malade accuse immédiatement après l'injection une sensation de constriction, de chaleur à la gorge, et à l'épigastre avec perception « d'un goût dans la bouche ». Le malade peut présenter des sueurs, chaleurs du visage, et s'il n'est pas à jeun, un état naséux accompagné de vomissements : Les crises chez ces derniers peuvent être parfois assez violentes.

« Le malade peut observer également, immédiatement après la piqure, une sensation de chaleur avec « picotement du périné. » (*Clara et Lebeuf*).

« Quelquefois le malade accuse une légère douleur « ou une crampe passagère dans les muscles du bras « injecté, sans qu'il y ait erreur de technique de la « part de l'opérateur : Ce symptôme douloureux étant « éphémère. » (*Clara et Lebeuf*). »

Lorsque la dose est forte, 10 à 12 cc³ de solution à 2 %, le patient éprouve quelques secondes après l'injection, des palpitations avec angoisse, vertiges. Ces phénomènes sont passagers, en moins d'une minute tout rentre dans l'ordre.

« 2.620 injections n'ont donné lieu à aucun accident « sinon bénin. » (*Jausion*).

Nous avons constaté un cas de choc acridinique chez une de nos malades, G... Marthe (Observation n° V), à la quinzième injection de 5 cc³ de gonacrine à 2 %. Ce choc assez sérieux n'a duré que quelques instants. C'est le seul d'ailleurs que nous ayons constaté et peut être expliqué par « le cumul toxique de notre malade ».

COUP DE LUMIÈRE ACRIDINIQUE. — Certains malades traités à la gonacrine ont présenté en s'exposant au soleil, des érythèmes actiniques très douloureux au niveau des parties découvertes. La nature de l'éruption est variable suivant les malades; on peut noter une éruption papuleuse, soit un érythème léger, quelques macules, démangeaisons, vive pigmentation des téguments, céphalées, réactions thermiques, appréciables. Ces coups de lumière ne surviennent d'ailleurs que durant les mois les plus chauds de l'année : mai, juin, juillet, août, époque élective des accidents de photosensibilisation. Ils atteignent indistinctement le paysan comme le citadin, qu'il soit habitué à vivre en plein air, qu'il soit brûlé par un soleil, ils n'en sont pas moins atteints. Il s'agit là d'un phénomène de photosensibilisation.

Le soleil seul par ses rayons actiniques détermine ces accidents.

Un organisme imprégné d'une solution fluorescente qui sera sans action nocive, si l'organisme est maintenu à l'obscurité, on l'exposera à la lumière, des accidents toxiques apparaissent.

Ces phénomènes de photosensibilisation ont été observés par de nombreux auteurs avec des corps fluorescents différents.

Prime, soignant des épileptiques, en administrant « per os » de l'éosine à doses progressives (0,25 à 3 gr. 50 le deuxième mois), observa vers les hautes doses des accidents cutanés œdémateux suivis d'ulcérations, cela uniquement aux points de l'organisme découvert et de ce fait exposés aux rayons solaires. La voie d'introduction du sensibilisateur était la voie buccale.

Lewin a observé des phénomènes cutanés analogues (brûlures prurigineuses et parfois ulcérations) chez les ouvriers de l'*Allgemeile Elektrische Geselloschaft*, manipulant le goudron servant à confectionner les câbles.

L'observation porte sur 103 malades, 88 avaient remarqué que les accidents apparaissaient après exposition à la lumière ou au soleil. Il s'agit là d'une photosensibilisation manifeste par les dérivés fluorescents anthraquinoniques, anthraciniques ou acridiniques contenus dans le goudron.

Herxheimer et *Nathan* constatèrent des résultats identiques avec le « Karbonéol », préparation goudronnée qu'ils utilisaient pour le traitement de certaines dermatoses. Le produit fluorescent était passé dans la circulation par la voie cutanée.

Jausion et *Marceron* ont cherché à se faire une idée de la durée de la sensibilisation par la gonacrine :
« Jusqu'à plus ample informé, il semble que cette sensi-
« bilisation commence immédiatement après la piqure
« pour décroître après 24 ou 28 heures et disparaître
« ensuite très rapidement en suivant à peu près la
« courbe d'élimination rénale. L'injection suivante
« éveille à nouveau la sensibilité aux rayons actini-
« ques, mais si les coups de soleil se répètent dans cer-
« tains cas, à la suite de chaque piqure, ils diminuent
« d'intensité en même temps que la pigmentation s'ac-
« centue. »

« Le mécanisme du coup de soleil acrodinique est
« complexe à expliquer. Les lésions tissulaires résul-
« teraient d'un *contact intime* entre la substance fluo-
« rescente et le corps muqueux de malpighi dont les
« cellules deviendraient sensibles aux radiations absor-
« bées par le photocatalyseur. Le corps fluorescent est
« un catalyseur *qui fixe* l'énergie lumineuse sur la
« cellule par sa seule présence en produisant des dégâts
« analogues à ceux que produirait sur un organisme
« non sensibilisé une dose de lumière bien supérieure. »

*Cependant, ces coups de lumière sont efficacement
prévenus par l'absorption après chaque injection d'un
cachet de Résorcine à 0,25, médicament qui agit à titre
d'antiphotocatalyseur.*

La gonacrine produit encore un certain nombre de troubles sur lesquels *Clara* et *Lebeuf* ont attiré l'attention.

Ces auteurs ont constaté chez un assez grand nombre de leurs malades des troubles gastro-intestinaux :

inappétence, qui peut durer plusieurs jours, diarrhée qui augmente avec le nombre des injections, amaigrissement.

Quelquefois l'injection de gonacrine est suivie de « cystalgie ou cystite chronique avec mictions fréquentes impérieuses et douloureuses qui *firent interrompre* le traitement ».

Un malade qui, sans doute, devait présenter une perméabilité rénale défectueuse, présenta à la suite de la première injection de gonacrine une anurie de 12 heures, avec poussée thermique, 40°5, frissons, suivis d'une débâcle urinaire.

Il est enfin une complication sur laquelle l'attention n'a pas encore été attirée. Certains malades ont présenté à la suite d'une injection de gonacrine un *ictère franc*. M. Lebeuf en a observé 2 : 1 cas léger chez un jeune interne qui, pendant son traitement à la gonacrine, a présenté une teinte jaune des conjonctives avec décoloration de matières, sans phénomènes généraux, le tout ayant rétrocedé en quelques jours.

Le deuxième cas fut plus dramatique : Le malade, quelques jours après son traitement, a présenté un *ictère franc*, coloration des téguments et des conjonctives, décoloration totale des matières, présence de sels et de pigments billiaires dans les urines, mauvais état général, température, vomissements. Le malade a gardé le lit pendant trois semaines, puis tout est rentré dans l'ordre.

Un autre cas a encore été observé par le Docteur *Lacassagne*, identique à celui du Docteur Lebeuf.

Il résulte de ces constatations que les accidents ci-dessus observés au cours des injections de gonacrine ressemblent moins à des phénomènes de choc qu'à *des accidents toxiques*. A mon avis, je considère la gonacrine comme un *agent toxique gastro-intestinal*: témoin les phénomènes suivants : Coliques, diarrhées souvent profuses, vomissements, céphalées, ictères, et je rapprocherai ces phénomènes des accidents observés au cours de certains traitements spécifiques (arcénobenzoliques)...

Un dernier inconvénient que je signale, c'est la *cherté* du produit; c'est un médicament de haut luxe qui le rend momentanément trop aristocratique.

CHAPITRE IV

Avantages de la gonacrine

Je me suis étendu avec de légitimes scrupules sur les inconvénients que présente la gonacrine. Mais en réalité, cette étude théorique dépasse de beaucoup la portée pratique, la seule qui, à nos yeux, présente un intérêt. De tous ces inconvénients, retenons-en uniquement la causticité du produit, la seule qui vraiment fait obstacle à une injection maladroitement poussée, et qui doit faire hésiter quiconque n'a pas une habitude consommée des injections intraveineuses.

« Pour le reste, comme le dit *Jausion*, ces explications proposent de *prévenir non le danger, mais l'étonnement.* »

Les avantages de la gonacrine sont multiples et présentent un réel intérêt. C'est une *médication directe* puisqu'elle offre la possibilité d'attaquer par la voie

sanguine les microbes retranchés dans les nombreux replis de nos articulations, en même temps que l'élimination de la matière colorante par les urines, réalise un lavage permanent de la muqueuse uréthrale.

Chez les malades qui ont eu plusieurs injections, la gonacrine s'élimine lentement, il se produit un *cumul* dans l'organisme, témoin, le léger teint subictérique des malades, de sorte que même le traitement terminé, l'action du produit continue. En outre, par suite de cette accumulation de la gonacrine, son action se trouve *renforcée*, ce qui permet une attaque plus efficace des gonocoques.

Une autre constatation est la *parfaite innocuité* du produit, c'est un sérieux avantage que possède la gonacrine sur un certain nombre d'autres médicaments. J'ai insisté, « Chapitre des Inconvénients de la gonacrine », sur des phénomènes de *chocs négligeables* dans l'immense majorité des cas, car « ce que nous nommons choc l'est bien au point de vue physio-pathologique mais ne saurait mériter ce nom en médecine quotidienne ». (*Jausion*).

« Plus de 10.000 injections n'ont, entre les mains du Docteur Jausion, donné lieu à aucun incident sinon « bénin. » (*Drudin*).

Cependant, je signale que *Clara et Lebeuf* durent interrompre le traitement chez plusieurs de leurs malades qui présentèrent à la suite d'une première injection de la fièvre et des frissons, diarrhées profuses, coliques violentes.

Le rein normal tolère très bien la gonacrine. Le transit rénal n'est nullement troublé, la diurèse est nor-

male. Les malades n'accusent aucune douleur lombaire, ni mictions douloureuses. Les urines seules présentent une teinte fluorescente, signature de l'élimination de la gonacrine.

Pour des raisons inconnues de nous, la méthylacridine exerce *les plus heureux effets sur la santé générale des malades.*

« Engraissement avec augmentation de poids pouvant aller jusqu'à 6 kilogs, aspect euphorique qu'accentue encore la pigmentation (car même sans érythème solaire préalable, rapidement elle patine les visages), éclat du regard, tout contribue à rapprocher la cure de jaune d'acridine d'une médication analeptique, telles les préparations arsenicales. » (*Jausion*).

Lorsqu'il existe simultanément une arthrite gonococcique et une blennorragie chronique ou aiguë, on peut, par la même médication, traiter la cause et ses effets, avantages considérables pour le malade.

En effet, cette méthode dans ce cas :

a) Exclut tout traitement local;

b) Une injection intraveineuse se substitue trois fois par semaine à ces lavages quotidiens, lavages qui constituent un risque permanent d'infection ascendante lorsqu'ils sont pratiqués par des malades peu soigneux ou inexpérimentés;

c) Elle dispense en outre du régime (et nous savons le rôle important que joue ce dernier dans le traitement de la blennorragie par les méthodes classiques); on recommande simplement de supprimer la bière et l'alcool, « bien que plusieurs de ceux que nous avons trai-

« tés n'ont pas suivi cette recommandation et ont guéri malgré de nombreux excès d'alcool ». (*Clara et Lebeuf*) ;

d) « Enfin dans la blennorrhagie chronique, dans la blennorrhagie à rechute, le malade fait son traitement en laissant reposer son canal fatigué par les médications locales, et la gonacrine suivant le cours normal de l'urine ne traumatise pas l'épithélium urétral, qui peut se régénérer peu à peu. » (*Clara et Lebeuf*).

Les observations n^{os} 1, 2, et n^o 6, 9, 10, 11, nous ont permis de constater les heureux effets de cette médication à double résultat.

En outre, les malades traités pour une arthrite par la gonacrine n'ont pas *présenté de rechutes*. La guérison totale ou partielle est définitive.

Fait intéressant à signaler : Tous les malades atteints d'une blennorrhagie aiguë ou chronique, et traités par la gonacrine, n'ont jamais été atteints ultérieurement de complications articulaires. *On est en droit d'affirmer, qu'exception faite pour l'iritis et l'épididymite*, la gonacrine ne laisse pas s'installer de complications.

Toutes nos arthrites observées relèvent de malades ayant tous suivi le traitement classique de la blennorrhagie. Le traitement a été plus ou moins bien suivi, je l'avoue ; mais à l'heure actuelle je ne connais pas un malade ayant présenté une arthrite gonococcique après un traitement à la gonacrine. Ce fait est intéressant à signaler, car il met en évidence *la valeur prophylactique* de la gonacrine pour les multiples complications de la blennorrhagie. J'estime (et ceci est une opinion tout à fait personnelle) qu'à côté du traitement classi-

que de la blennorrhagie, on devrait instituer conjointement un traitement à la gonacrine, ne serait-ce qu'au point de vue *prophylactique* des arthrites, complications fâcheuses et souvent redoutables.

La gonacrine agit là où bien des médications sont restées inactives, quelques-unes de nos observations sont démonstratives à ce point de vue. Plusieurs malades, après avoir vainement tenté le vaccin antigonococcique, l'auto-vaccin, l'auto-hémothérapie, l'immobilisation plâtrée, n'ont guéri de leur arthrite que par un traitement à la gonacrine.

C'est un nouveau traitement introduit dans l'arsenal thérapeutique des complications articulaires de la blennorrhagie, traitement qui pourra être institué d'emblée ou que le septique, en désespoir de cause, tentera avec profit.

CHAPITRE V

Technique du traitement des arthrites gonococciques par la gonacrine

Elle est identique à celle du traitement de la blennorragie. Je renvoie le lecteur à la page 29 « Technique du traitement de la blennorragie, médication intraveineuse ». On utilise la voie intraveineuse.

Cette méthode cependant réclame une grande habitude des injections intraveineuses, par suite des phénomènes locaux qu'elle peut occasionner lorsqu'une injection défectueuse est pratiquée.

On utilise une solution dont le titrage est variable suivant la fréquence de l'injection.

Les titrages sont de trois sortes :

Injectons tri-hebdomadaires : 5 cc³ solution à 1/50°.

Injectons quotidiennes : 5 cc³ solution à 1 %.

Injectons bi-quotidiennes : 2 à 3 cc³ solution à 1/200°.

L'injection tri-hebdomadaire est celle que nous avons employée tant dans les services hospitaliers que dans la clientèle civile. Elle offre de multiples avantages, notamment à la clientèle civile, dont les occupations ne permettent pas aux malades de se rendre quotidiennement et même deux fois par jour dans le cabinet du docteur sans entraîner une perte de temps notable.

Elle leur évite aussi l'ennui de multiples ponctions veineuses. Elle permet en outre à la gonacrine de s'éliminer presque complètement et de ne pas maintenir l'organisme dans un état permanent d'imprégnation acridinique.

Enfin, elle offre au malade un sérieux avantage pécuniaire ce qui n'est pas à dédaigner par ces temps de vie chère.

De la technique de l'injection intraveineuse je ne dirai rien, mais je me permettrai d'attirer l'attention des jeunes praticiens qui traiteront leurs malades par la gonacrine. *Une seule goutte* de gonacrine injectée en dehors de la veine peut donner suite à des complications locales parfois considérables, sans danger pour le malade, je l'avoue, mais que ce dernier ne vous pardonnera jamais.

Je conseille donc, après avoir minutieusement repéré la veine, de pratiquer l'injection en deux temps :

1^{er} temps : Introduction de l'aiguille dans la veine ; dès que le sang coule goutte à goutte, aucun doute n'est possible. On aura soin d'interposer entre le bras du malade et l'aiguille un petit tampon de coton stérilisé pour éviter que le sang ne souille le bras du malade,

2^m temps : Adaptation de la seringue à l'aiguille ; introduction de la gonacrine très lentement dans le torrent circulatoire.

Doit-on pratiquer le brassage de la solution avec le sang aspiré comme le conseille Jausion ? Je ne le crois pas. Ce brassage nous paraît, en effet, plus théorique que pratique. Nous ne l'avons jamais pratiqué dans le service hospitalier et cela sans le moindre ennui pour nos malades.

Mais il est encore un point particulier sur lequel je me permets d'insister.

Lors du retrait de l'aiguille, on court le risque de déposer dans le derme une goutte de la solution caustique, et l'avant-bras du malade se trouve souillé et irrité par ce dépôt. C'est alors qu'à la fin de l'injection de la solution de gonacrine le brassage se trouve tout indiqué.

Lorsque l'injection est terminée, il reste cependant, dans le tube capillaire de l'aiguille, une certaine quantité de gonacrine (ce dépôt peut être assez considérable si l'aiguille est grosse), on aspire deux ou trois centimètres cubes de sang pour diluer fortement ce qui reste de la solution de gonacrine et l'on réinjecte dans le torrent circulatoire. Ceci étant fait, on retire brusquement l'aiguille et aucune tache ni phénomènes locaux ne sont désormais à craindre.

Observations

OBSERVATION I

Service du Professeur NICOLAS

(*Arthrite rhumatismale gonococcique tibio-tarsienne droite. — Gônacrine. — Guérison.*)

F... Louis, 23 ans, maçon. Salle Ste-Camille, lit n° 2.

Entré le 7 juillet 1927.

Sorti le 5 août 1927.

Durée du traitement : 29 jours.

Nombre d'injections : 9.

Blennorragie contractée il y a un an environ, soignée sans grande conviction. Cependant, l'écoulement a cessé. Depuis 6 mois, ont apparu des douleurs articulaires localisées à la tibio-tarsienne droite, ces *douleurs furent rebelles à tous les traitements.*

Devant ces douleurs persistantes, le malade se décide à rentrer à l'hôpital. Le malade présente un bon état général, pas de température. L'inspection et la palpation ne montrent rien de particulier, pas d'œdème, pas de rougeur, pas de chaleur, mais une douleur dans toute l'articulation sans localisation précise. Cependant, on

constate que le soir, l'articulation présente un léger œdème.

On entreprend un traitement à la gonacrine.

Le 8 juillet 1927 : 1^{re} injection intraveineuse de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 11 juillet : 2^{me} injection intraveineuse de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 12 juillet, on ne constate par de changement, la douleur persiste.

Le 13 juillet : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 16 juillet : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 19 juillet : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 19 juillet : Le malade accuse une légère amélioration; les douleurs dans l'articulation disparaissent, mais, depuis 5 jours, sont apparus des phénomènes de cystite, pollakiurie avec un peu de sang. Cet état s'améliore progressivement.

Le 27 juillet : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 23 juillet : 7^{me} injection de gonacrine I.V. : 5 cc³ à 2 %.

Le 25 juillet : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 27 juillet : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 27 juillet (Docteur Lacassagne) : Grosse amélioration, l'œdème et les douleurs ont disparu, l'état du canal s'est amélioré, on constate, le matin, une petite

goutte sans gonocoques. Le malade marche sans douleur.

On arrête le traitement.

Le malade est guéri; sur sa demande, il quitte l'hôpital le 5 août 1927.

OBSERVATION II

Service du Professeur NICOLAS

(*Blennorrhagie. Arthrite bilatérale des genoux. — Gonocrine. — Guérison.*)

A. Achmid, 37 ans, manœuvre. Salle Ste-Camille, lit n° 12.

Entré le 24 septembre 1926.

Sorti le 27 octobre 1926.

Durée du traitement : 1 mois.

Nombre d'injections : 12.

Le malade rentre dans le Service du Professeur Nicolas pour un écoulement blennorrhagique. Le malade ne peut marcher, car il présente, en outre, une arthrite bilatérale des genoux.

A l'inspection, les genoux sont gros, les culs-de-sac sus et péri-rotuliens sont distendus, les jambes sont légèrement fléchies.

Palpation : Les genoux sont chauds, douloureux, on note un empâtement assez marqué des espaces inter-articulaires avec limitation très prononcée des mouvements de flexion et d'extension : Le malade fait de la température et présente un mauvais état général.

Le 28 septembre 1926 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 30 septembre : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 2 octobre : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 4 octobre : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 7 octobre : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 8 octobre, après une série de 5 injections, le malade se sent considérablement amélioré : les genoux sont moins douloureux, l'œdème a légèrement disparu, ainsi que la rougeur. La mobilisation des articulations est plus facile. *Du côté de son canal, le flux gonococcique a diminué considérablement.*

On continue le traitement.

Le 9 octobre : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 11 octobre : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 13 octobre : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 15 octobre : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 17 octobre : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 19 octobre : 11^{me} injection de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 21 octobre : 12^{me} injection de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 21 octobre : Le malade est considérablement amélioré. On cesse le traitement de la gonacrine : *l'écoulement est tari*, les arthrites ne sont plus douloureuses ; plus de rougeur, plus d'œdème, encore un léger empâtement des articulations et une légère diminution des mouvements de flexion et d'extension.

Le 26 octobre : Le malade se trouvant très amélioré et pouvant marcher sans difficulté, quitte l'hôpital, sur sa demande.

OBSERVATION III

Service du Professeur NICOLAS

(*Arthrites rhumatismales gonococciques poly-articulaires.* — *Gonacrine.* — *Guérison.*)

Al... José, 24 ans, employé. Salle Ste-Camille, lit n° 14.

Entré le 25 juillet 1927.

Sorti le 27 août 1927.

Durée du traitement: 1 mois et 2 jours.

Nombre d'injections : 11.

Blennorragie à l'âge de 18 ans.

En 1924, nouvelle blennorragie; ce malade a présenté tous les ans, au printemps, un écoulement durant un mois environ. Cet écoulement était peu abondant, de coloration jaunâtre, bien lié, parfois légèrement hémattique, au dire du malade.

Il y a un mois environ (l'écoulement étant fini depuis fin avril), est apparue, une douleur très vive dans le membre inférieur, avec gonflement des articulations

tibio-tarsiennes et du genou droit, puis les rhumatismes se déplacent et vont frapper les articulations du poignet.

Le malade ressent alors une douleur intense, bien localisée s'exagérant à la pression, accompagnée d'œdème; et régressant sans laisser ni ankylose ni diminution de la force musculaire.

A l'examen, on ne constate pas d'écoulement, les urines sont claires à la miction, pas de filaments, pas de goutte matinale. Les articulations tibio-tarsiennes et du genou droit ne présentent rien de particulier, pas de rougeur, pas d'œdème, pas de chaleur, pas de diminution dans les mouvements de flexion et d'extension, *sauf une douleur exquise* provoquée dans les mouvements passifs de l'articulation. On décide d'instituer un traitement à la gonacrine.

Le 25 juillet 1927 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 27 juillet : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 29 juillet : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 1^{er} août : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 3 août : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 août : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 12 août : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 17 août : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 19 août : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 21 août : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 24 août : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Après une série de 11 injections, les douleurs ont complètement disparu, la mobilisation active et passive des articulations ne révèle plus de douleur.

Le malade se considérant guéri, sur sa demande, sort de l'hôpital le 27 août 1927.

OBSERVATION IV

Service du Professeur NICOLAS

(*Arthrite gonococcique, genou gauche, hydarthrose. —
Gonacrine. — Guérison.*)

T... Marthe, 26 ans, employée. Slle Ste-Marguerite, lit
n° 9.

Date d'entrée : 1^{er} août 1927.

Date de sortie : 2 septembre 1927.

Durée du traitement : 30 jours.

Nombre d'injections : 10.

La malade présente quelques pertes, généralement peu de temps avant ses règles. Angine il y a un mois environ.

En juin, la malade a présenté une douleur mono-articulaire localisée au genou gauche, avec œdème et légère hydarthrose. Température: 39°. Tout mouvement

est impossible. Examen difficile tant au point de vue de l'interrogatoire qu'au point de vue médical : la douleur étant intense.

On met la malade en gouttière, et l'on constate un léger soulagement sans, toutefois, que les phénomènes locaux et généraux s'atténuent considérablement.

Le 1^{er} août 1927, on commence un traitement à la gonacrine.

Le 1^{er} août : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 3 août : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 5 août : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 août : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 9 août : 5^{me} injection I. V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 11 août, après 5 injections de gonacrine, on constate une grosse amélioration locale et générale.

La température qui, avant le traitement, se maintenait entre 38°5 et 39°, est tombée à 37°5.

Localement, on constate moins d'empâtement, peu de douleur à la palpation, légère mobilisation douloureuse. Le traitement continue.

Le 11 août : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 13 août : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 18 août : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 18 août, après une série de 8 injections, l'amélioration continue au double point de vue *général* : disparition totale de la température, et *local* : il persiste encore des lésions inflammatoires sus et péri-articulaires. La peau est légèrement rouge et chaude, présence d'un empâtement légèrement douloureux; mais les lésions sont nettement localisées à la partie supéro-antérieure de l'articulation et notablement moins marquées qu'auparavant.

On continue la mobilisation et la malade marche depuis huit jours sans trop de difficulté. Comme traitement adjuvant, on pratique des bains de lumière.

Le 22 août : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 24 août : 10^{me} injection I. V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le traitement est terminé. Nous en sommes à la dixième piqûre.

L'amélioration locale a progressé. Actuellement la malade marche à peu près normalement, les phénomènes locaux ont complètement disparus.

A l'examen, on constate un léger empâtement sus-articulaire, indolore, avec très légère diminution des mouvements à la flexion et à l'extension.

Le 2 septembre : La malade marche facilement, l'articulation a retrouvé sa mobilité normale.

Sur sa demande, la malade quitte l'hôpital le 2 septembre 1927.

OBSERVATION V

Service du Professeur NICOLAS

(Arthrite et périarthrite médio-tarsienne droite, forme ankylosante, échec vaccin, sérothérapie. — Gonocrine. — Très grosse amélioration.)

G... Marthe, 21 ans, domestique. Salle Ste-Marguerite, lit n° 17.

Date d'entrée : 15 avril 1927.

Date de sortie : 18 septembre 1927.

Durée du traitement : 1 mois et 1 jour.

Nombre d'injections : 21.

La malade rentre dans le service pour une arthrite gonococcique médio-tarsienne droite. On décide de traiter la malade au glyco-vaccin (I B).

Le 19 avril 1927 : 1^{re} injection sous-cutanée de glyco vaccin : 1 cc³.

Le 21 avril : 2^{me} injection sous-cutanée de glyco vaccin : 1 cc³.

Le 23 avril : 3^{me} injection sous-cutanée de glyco vaccin : 1 cc³.

Le 25 avril : 4^{me} injection sous-cutanée de glyco vaccin : 1 cc³.

Le 27 avril : 5^{me} injection sous-cutanée de glyco vaccin : 1 cc³.

On pratique ainsi 16 injections de glyco vaccin, 1 centimètre cube, en espaçant les 11 dernières de 5 jours en 5 jours.

Durant ce traitement, la malade fut mise en gouttière pendant un mois. A la suite de ce traitement, on constata une légère disparition des douleurs, mais la

palpation révélait la présence de nombreux points très douloureux. De temps en temps, on pratique de légers massages.

Le 22 juin, après 16 injections de vaccin antigonococcique *I B*, les résultats ne sont pas marqués, on constate, au niveau de l'articulation très douloureuse, un gros empâtement et de l'œdème. On pratique des masages, et l'on fait marcher la malade, qui présente une *atrophie* marquée des muscles de la jambe.

Poursuivant le traitement, on pratique :

Le 22 juin : Injection intraveineuse de sérum antigonococcique : 10 cc³.

Le 23 juin : Injection intraveineuse de sérum antigonococcique : 20 cc³.

Le 27 juin : Injection intraveineuse de sérum antigonococcique : 30 cc³.

Le 29 juin : Injection intraveineuse de sérum antigonococcique : 30 cc³.

Le 30 juin : La malade n'a présenté aucune réaction fébrile ; aucun malaise, aucune douleur locale.

L'œdème a diminué légèrement dès la première injection, et cette diminution s'est légèrement accentuée aux injections suivantes.

Toutefois, à ce jour, on constate un œdème très net à la pression au doigt, douleur à la pression des articulations médio-tarsiennes (la tibio-tarsienne est indolore).

Le 1^{er} juillet : 5^{me} injection intraveineuse ; aussitôt après l'injection de 20 cc³, poussée très doucement, la malade qui n'avait, aux quatre piqûres précédentes, présenté aucune réaction, brusquement devient rouge,

oppressée, sensation d'un poids sur la poitrine, frissons. On arrête aussitôt l'injection à 20 cc³, alors qu'elle devait être de 50 cc³. Le pouls est bien frappé.

Malgré cet accident, on constate une légère amélioration ; la malade peut appuyer légèrement son pied à terre.

Le 4 juillet : 6^{me} injection intraveineuse de vaccin antigonococcique ; on ne peut faire que 17 cc³, en raison de la réaction immédiate analogue à la précédente : oppression, dyspnée, rougeur de la face, température, frisson. Le pouls est bien frappé. L'oppression s'arrête un quart d'heure après la piqûre, le frisson disparaît une heure après la piqûre. Le soir, la malade présente une température de 39°6, avec œdème de la face, urticaire généralisé, yeux injectés. Le lendemain, tout est rentré dans l'ordre.

Le 6 juillet : 7^{me} injection intraveineuse de 20 cc³ de sérum, *sous-cutanée ; immédiatement crise syncopale.*

Devant une telle réaction de l'organisme, on abandonne les injections de sérum pour tenter un traitement à la gonacrine.

Le 12 juillet : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 15 juillet : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

La malade souffre encore, elle présente, en outre, une légère douleur locale et un vague malaise sans gravité.

Le 17 juillet : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 19 juillet : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 21 juillet : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 23 juillet : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 25 juillet : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 27 juillet : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 29 juillet : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 29 juillet : Les mouvements de la médio-tarsienne sont possibles et beaucoup moins douloureux que la semaine dernière ; il en est de même pour la tibio-tarsienne.

Le 30 juillet : 10^{me} injection I. V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 2 août : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 4 août : 12^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 6 août : 13^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 8 août : 14^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 10 août : 15^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 10 août : Nous en sommes à la 15^{me} piqûre de gonacrine. Une demi-heure après cette 15^{me} piqûre, la malade présente une légère réaction de shock, frisson, céphalée, vertiges. Mais le pouls reste régulier et bien

frappé. Après quelques instants, tout rentre dans l'ordre.

C'est la première fois, depuis l'emploi de la gonacrine, que cet incident se produit. Néanmoins, au point de vue local, l'amélioration continue.

Le 12 août : 16^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 14 août : 17^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 16 août : 18^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 18 août : 19^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 20 août : 20^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 22 août : 21^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Cette série d'injection s'est effectuée *sans la moindre réaction* du côté de la malade.

Le 24 août : L'amélioration se poursuit, *l'atrophie des muscles de la jambe disparaît peu à peu*; l'empâtement médio-tarsien se résorbe, les mouvements sont presque complets et sans douleurs. La marche est facile, sans fatigue, sinon à la fin de la journée.

Le 1^{er} septembre : L'amélioration continue, le traitement à la gonacrine est terminé; la malade ne subit d'autre traitement qu'une cure de soleil (Fait curieux à signaler chez cette malade qui, volontairement, s'expose au soleil, qui présente sûrement une imprégnation acridinique assez forte (21 injections) on ne constate pas de coup de soleil acridinique). Les muscles grossis-

sent, la marche est facile, l'état général de la malade est excellent, elle ne présente plus de fatigue à la marche; on constate seulement un léger empâtement et une douleur discrète dans la mobilisation passive de la médio-tarsienne.

La malade sort de l'hôpital le 18 septembre 1927.

Pour cette malade, voir à la page 101, observation n° V.

OBSERVATION VI

Service du Professeur NICOLAS

(*Rhumatisme gonococcique poly-articulaire, talalgie. — Gonacrine. — Grosse amélioration.*)

An... Jean, 37 ans, manœuvre. Salle Ste-Camille, lit n° 13.

Entré le 6 juillet 1927.

Sorti le 12 août 1927.

Durée du traitement : 1 mois et 3 jours.

Nombre d'injections : 15.

Le malade a contracté une blennorragie il y a un an environ; elle fut très mal soignée : le malade n'ayant pris uniquement que du bleu de méthylène.

Un mois après le début de la blennorragie, c'est-à-dire depuis 11 mois environ, sont apparues des douleurs polyarticulaires dans l'épaule droite, le genou gauche, les tibiotarsiennes droite et gauche. Le malade constatait que ses articulations étaient enflées, douloureuses, mais ces phénomènes se calmaient par le repos. Pour calmer ses douleurs, le malade prenait du *salicylate de soude*, mais ce dernier se montrait inefficace.

A l'heure actuelle, le malade se plaint surtout de ses

tibio-tarsiennes. A l'examen objectif, on ne constate pas de modifications bien apparentes des articulations.

A *droite*, les mouvements actifs et passifs de toute l'articulation du pied s'accomplissent sans douleur et dans toute leur amplitude, mais on provoque une *douleur exquise* à la pression sur un point bien localisé dans la région de la malléole interne.

A *gauche*, le malade se plaint de son talon qu'il ne peut, dit-il, poser à terre; d'ailleurs la pression et le choc sur le calcanéum déterminent une vive douleur. Le calcanéum ne présente pas de modification de volume. Pas de température. Etat général peu brillant.

On commence un traitement à la gonacrine.

Le 9 juillet : 1^{re} injection I.V. de 2 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 11 juillet : 2^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 13 juillet : 3^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 15 juillet : 4^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 18 juillet 1927 : on a pratiqué à cette date quatre injections de gonacrine à 2 %. L'amélioration sur l'élément douleur est nulle.

Le 19 juillet 1927 : 5^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 21 juillet : 6^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 23 juillet : 7^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 25 juillet : 8^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 27 juillet : 9^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 27 juillet 1927 : Le résultat est peu démonstratif. Le malade constate surtout une *amélioration au point de vue uréthral*; mais, au point de vue articulaire, on ne constate aucun changement. On continue le traitement.

Le 29 juillet 1927 : 10^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 1^{er} août : 11^{me} injection I. V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 3 août : 12^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 5 août : 13^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 7 août : 14^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 9 août : 15^{me} injection I.V. de 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 10 août 1927 : Après 15 injections de gonacrine, le résultat est meilleur. Sans être parfait, le résultat peut être considéré comme satisfaisant : *plus de douleurs articulaires* ; plus de poussées au niveau des articulations tibiotarsiennes ; les douleurs provoquées sont bien moins vives surtout au calcanéum, *le malade pose son pied gauche à terre*. Sans être complètement guéri, le malade est très amélioré ; *il marche facilement*.

Le 12 août 1927 : Sur sa demande, le malade sort de l'hôpital.

OBSERVATION VII

Service du Professeur NICOLAS

(*Arthrite gonococcique du genou droit, plâtre. — Gonocrine. — Guérison, avec ankylose totale et grosse amyotrophie.*)

H... Henriette, 20 ans, domestique. Salle Ste-Marguerite, lit n° 11.

Entrée le 2 avril 1927.

Sortie le 10 août 1927.

Durée du traitement : 36 jours.

Nombre d'injections : 16.

Entrée dans le service, venant de la deuxième infirmerie, pour une arthrite gonococcique du genou droit.

Antécédents : Santé délicate, mais aucune maladie confirmée, si ce n'est une rougeole en février 1926 (sans complications pulmonaire).

La malade a accouché il y a 3 semaines, à la Charité, d'un enfant à terme, qui a succombé 8 jours après sa naissance.

Au septième mois de sa grossesse, la malade a présenté un épisode fébrile; température oscillant entre 38° et 40°. En même temps, elle a présenté d'abondantes pertes blanches, parfois verdâtres (sans douleur à la miction, ni ténésme vésical) et des douleurs articulaires prépondérantes au niveau du genou droit.

A ce moment, le genou droit était extrêmement volumineux, l'articulation globuleuse chaude, tendue. Toute mobilisation active ou passive réveillait une douleur exquise. La malade se décide à entrer à la Charité où

on lui fait un plâtre remontant au-dessus du genou. Accouchement normal le 10 mars.

Huit jours après l'accouchement, c'est-à-dire le 18 mars, l'état de la malade ne s'améliorant pas, son articulation étant très douloureuse, tuméfiée, sa température élevée, on changea le plâtre de la malade et on lui en fit un autre, plus grand, remontant jusqu'à la racine de la cuisse (le tout sous anesthésie). La malade resta quelques jours encore dans le service, mais, comme son état restait stationnaire, on la fit entrer, le 2 avril 1927, dans le service chirurgical du Docteur Desgouttes. A son entrée, on ne peut examiner la malade par suite du plâtre. On commence un traitement à la gonacrine.

Le 8 avril 1927 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 10 avril : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 12 avril : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 14 avril : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³ à 2 %.

Le 18 avril : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 3 cc³ à 2 %.

Le 21 avril : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 3 cc³ à 2 %.

Le 23 avril : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 4 cc³ à 2 %.

Le 25 avril : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 4 cc³ à 2 %.

Le 27 avril : 9^{me} infection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 29 avril : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 30 avril : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 4 mai : 12^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 6 mai : 13^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 8 mai : La malade se trouve notablement améliorée, les douleurs ont diminué considérablement, le plâtre enlevé permet de constater que les phénomènes locaux ont disparu : plus de rougeur, d'œdème et de chaleur à l'articulation du genou; la température elle-même est revenue à la normale. Mais on constate une *atrophie* des muscles de la jambe et de la cuisse assez considérable avec une *ankylose* assez considérable du genou. La mobilisation passive réveille une douleur assez forte. On continue la gonacrine.

Le 9 mai : 14^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 11 mai : 15^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 13 mai : 16^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

On arrête le traitement, toute douleur ayant disparu. Le 19 mai 1927, la malade passe dans le service du Professeur Nicolas. Elle y restera jusqu'au 10 août. Entre temps, on pratique une radiographie de face et de profil de son articulation. Les clichés montrent une ossification qui ne laisse entrevoir aucun espoir d'amélioration. On pratique à la malade des massages tous les

deux jours, avec mobilisation légère alternée, avec un traitement à l'air chaud (lampe appliquée sur le genou jusqu'à rubéfaction) *le tout sans résultat.*

Le 10 août 1927, la malade *marche sans douleur, son genou est complètement raide et l'atrophie des muscles a légèrement régressé.*

L'examen de l'articulation est indolore.

Quelques jours après, la malade quitte définitivement le service, le 18 août 1927.

OBSERVATION VIII

Service du Professeur NICOLAS

(Arthrites gonococciques, pied gauche, doigt de la main gauche (annulaire). — Gonacrine. — Guérison).

M... Claude, 34 ans, jardinier. Salle Ste-Camille.

Date d'entrée : 27 septembre 1927.

Date de sortie : 16 octobre 1927, mais le traitement continue.

Durée du traitement : 2 mois moins 2 jours, avec une interruption de traitement de 21 jours.

Nombre d'injections : 14.

Malade envoyé par le Docteur Beckman, de St-Foy-les-Lyon.

Le malade a présenté une blennorrhagie remontant environ à 2 mois et demi. Cette maladie fut très mal soignée. Le malade pratiquait des injections bi-quotidiennes avec une solution de permanganate de potasse. A la suite de ce traitement, l'écoulement a cessé. Mais le malade n'ayant pas suspendu son travail pendant son traitement, brusquement, il y a un mois environ, il res-

sentit une violente douleur au pied gauche et à l'annulaire gauche. Les régions étaient tuméfiées, douloureuses, rouges, rendant toute mobilisation active et passive à peu près impossible. Le malade étant oglibé de travailler marchait très difficilement. Il se décida alors à consulter le Docteur Beckman de Ste-Foy-les-Lyon, qui décida d'instituer un traitement à la gonacrine. Il pratiqua une série de trois injections à trois jours d'intervalle.

Le 3 septembre 1927 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 6 septembre : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 9 septembre : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le malade continuait son travail péniblement, en plein soleil, il n'a jamais présenté le moindre malaise ni la plus petite réaction générale : pas de coup de soleil.

Comme son traitement devenait onéreux le malade se décida à entrer à l'hôpital : on le dirige sur le service du Professeur Nicolas où il rentre le 27 septembre 1927. A l'examen du malade, on constate déjà une grosse amélioration ; le malade lui-même le reconnaît ; mais il constate que depuis plusieurs jours son état général devient moins bon, que ses articulations sont plus grosses et plus douloureuses.

Les articulations des 2^{me} et 3^{me} orteils du pied gauche sont raides, douloureuses, non seulement à la pression mais encore dans les mouvements actifs et passifs ; on

constate, en outre, un gros empâtement des articulations avec un bourrelet inflammatoire, très net. Les articulations sont chaudes.

L'examen de l'annulaire de la main gauche est lui-même douloureux. Il est raide, douloureux. Les trois articulations de ce doigt sont épaissies, chaudes, présentent un empâtement assez considérable. La mobilisation active et passive étant douloureuse.

En résumé, aux dires mêmes du malade, après une série de trois piqûres, le résultat était déjà excellent : diminution de la douleur, des phénomènes inflammatoires, mais par suite de l'arrêt (21 jours) et de l'insuffisance du traitement, la guérison est loin d'être complète : reprise des douleurs, des phénomènes inflammatoires, augmentation de l'impotence fonctionnelle, raideur des articulations : Le malade marche très difficilement.

Le Docteur Lacassagne décide de reprendre le traitement à la gonacrine.

Le 1^{er} octobre : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 3 octobre : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 5 octobre : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 octobre : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 8 octobre : A l'examen, le malade présente une légère amélioration. Les mouvements d'extension et de flexion des 2^{me} et 3^{me} orteils du pied gauche sont possibles mais douloureux. Les articulations sont grosses,

épaissies, œdématisées. L'annulaire gauche présente un léger œdème, empâtement, mais les mouvements de flexion et d'extension bien que douloureux sont possibles.

Le 9 octobre : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 11 octobre : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 13 octobre : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 15 octobre : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 15 octobre : A cette date, le malade accuse déjà une grosse amélioration, les mouvements de flexion et d'extension des 2^{me} et 3^{me} orteils gauche, annulaire de la main gauche sont possibles, mais encore légèrement douloureux, l'œdème a disparu totalement. Il persiste seulement un léger épaissement péri-articulaire, limitant légèrement la flexion. Le malade se trouvant bien du traitement et se considérant comme guéri, quitte l'hôpital sur sa demande le 16 octobre 1927, mais on lui demande de revenir une fois par semaine pour se faire faire une injection d'entretien.

Le 23 octobre : 12^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 1^{er} novembre : 13^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 novembre : 14^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 novembre : Le malade se trouve très bien, il a repris ses travaux, marche facilement, bêche, ratisse

les allées sans la moindre gêne. La guérison est complète, les bourrelets péri-articulaires ont disparu, les mouvements de flexion et d'expension sont normaux. On termine le traitement.

OBSERVATION IX

Docteur LEBEUF

(Rhumatisme poly-articulaire : pieds, mains; blennorragie; échec auto-vaccin. — Gonacrine. — Guérison de la blennorragie et des rhumatisme.)

Antoine Ri..., 39 ans.

Durée du traitement : 52 jours.

Nombre d'injections : 20.

Le 22 octobre 1926, se présente au cabinet du Docteur Lebeuf, un homme marchant péniblement : Il se plaint de douleurs poly-articulaires rendant sa marche et ses mouvements douloureux.

Le malade avoue avoir une blennorragie depuis plusieurs mois, il ajoute qu'il s'est très mal soigné, il n'a presque pas fait d'injections. La maladie actuelle a débuté par des phénomènes douloureux au niveau des membres, à tel point qu'au début il dut rester immobilisé au lit pendant une semaine. *Son docteur a pratiqué une série de piqûres d'auto vaccin, cela sans aucun résultat.* L'examen des membres montre que le rhumatisme blennorragique atteint les petites articulations des doigts et des orteils, le coup de pied avec œdème ; c'est une forme arthralgique sans ankylose. La flexion active et passive est douloureuse mais sans limitation des mouvements.

Le poignet gauche présente un rhumatisme déformant, datant de plusieurs mois : le malade raconte s'être ouvert, avec une lame de rasoir, une collection séro-purulente péri-articulaire du poignet droit, face dorsale.

Actuellement, le malade présente un écoulement abondant, il avoue avoir fait des écarts de régime et bu de la bière. Les mictions sont très douloureuses. L'examen de l'exsudat fourmille de gonocoques, surtout excocellulaires.

Le Docteur Lebeuf commence un traitement à la gonacrine.

Le 22 octobre 1926 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 24 octobre : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le malade souffre beaucoup moins en urinant.

Le 26 octobre : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le malade se plaint de douleurs articulaires plus violentes.

Le 28 octobre : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le malade va mieux; il souffre moins dans les articulations surtout quelques heures après l'injection.

Le 30 octobre : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 2 novembre : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le rhumatisme du poignet gauche et de l'articulation

métacarpo-phalangienne a beaucoup augmenté, il est très douloureux.

Le 4 novembre: 7^{me} injection I.V. de gonacrine: 5 cc³ à 2 %.

Le rhumatisme est très amélioré, l'écoulement est minime.

Le 6 novembre: 8^{me} injection I.V. de gonacrine: 5 cc³ à 2 %.

Amélioration générale.

Le 8 novembre: 9^{me} injection I.V. de gonacrine: 5 cc³ à 2 %.

Le malade ne présente plus d'écoulement. Les rhumatismes du poignet vont mieux. Il souffre de la tibio-tarsienne droite.

Le 12 novembre: 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %. *L'écoulement a cessé.* Les rhumatismes sont très améliorés.

Le 15 novembre : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %. Pas d'exsudat. Il souffre encore un peu de ses rhumatismes. On arrête la gonacrine.

Le 22 novembre : Le malade revient au cabinet. Il présente une goutte uréthrale avec présence de quelques filaments. Il souffre du poignet et des orteils.

Le 22 novembre : 12^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 24 novembre : 13^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %. *Le canal est sec.*

Le 26 novembre : 14^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 28 novembre : 15^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le 3 décembre : 16^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le 6 décembre : 17^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le 8 décembre : 18^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le 10 décembre : 19^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le 13 décembre : 20^{me} injection I.V. de gonacrine :
5 cc³ à 2 %.

Le malade va mieux. On arrête la gonacrine. *Les douleurs ont disparu, l'écoulement aussi.*

Le 21 décembre : Guérison complète, on conseille des massages.

Le 13 avril 1927 : Le malade a été revu depuis plusieurs fois : il est guéri.

OBSERVATION X

Docteur LEBEUF

(Rhumatismes poly-articulaires gonococciques, grosse vésicule, grosse prostate, filament dans les urines; échec salycylate de soude, autovaccin. — Gonacrine. — Amélioration.)

M. X..., Annonay, 30 ans.

Durée du traitement : 32 jours.

Nombre d'injections : 12.

Blennorrhagie aiguë en 1915, soignée par de grands

lavages, paraissant guérie. Il y a un an, crise de rhumatisme articulaire aigu, généralisé, ayant nécessité un séjour de 8 semaines au lit. Soigné par le Docteur G..., qui pratiqua des injections I.V. (5 cc³ de salicylate de soude probablement) environ une douzaine, des bains et une traitement électrique.

Sept semaines après le début du rhumatisme, le malade a présenté une conjonctivite aiguë, ayant guéri par 3 injections intraveineuses pratiquées par le Docteur G... Le malade a consulté le Docteur Roque, il a été hospitalisé à l'Hôtel-Dieu pendant une semaine. On pense à des rhumatisme gonococciques. Mais rien ne fut pratiqué comme traitement. Le malade quitte l'Hôtel-Dieu et va consulter le Docteur Lebeuf.

A l'examen : Talalgie du pied gauche, faisant boîter le malade, de temps en temps, douleurs dans les petites articulations des doigts et des orteils, qui sont légèrement déformés. Une radio du pied a été négative.

Du côté du méat, par d'écoulement, cependant, de temps en temps, le malade constatait le matin une goutte verdâtre.

Au toucher, grosse prostate, et grosse vésicule séminale gauche. Un gros filament dans le premier verre. En somme blennorragie latente.

On pratique une spermoculture et un autovaccin.

Le 21 septembre 1925 : autovaccin, avec gonocoques 3 milliards. Pseudo-diphtérique A : 1 milliard. 24 ampoules de 2 centimètres cubes. Le malade est envoyé au Docteur G..., qui doit pratiquer le traitement.

Le 18 novembre 1925 : Le malade, après ce traitement, est revu par le Docteur Lebeuf, il n'est pas guéri,

il présente toujours des douleurs aux doigts de pieds, aux mains et aux régions intercostales. Filaments et goutte verte matinale.

Le Docteur Lebeuf décide un traitement à la gonacrine.

Le 18 novembre 1926 : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 20 novembre : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 22 novembre : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 24 novembre : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 29 novembre : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 1^{er} décembre : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 3 décembre : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 7 décembre : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 10 décembre : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 13 décembre : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 17 décembre : 11^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 20 décembre : 12^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 26 décembre : Après 12 injections I.V. de gonacrine, il y a une *amélioration manifeste des douleurs*,

il ne persiste des rhumatismes qu'au niveau des deux malléoles externes. Prostate et vésicule séminale diminuées mais encore grosses. Pas d'exsudat, mais encore quelques filaments moyens.

On fait pratiquer un grand lavage par jour et le malade prend 2 cachets d'Atophan Cruet, en plus de cela, on pratique des massages de la prostate deux fois par semaine.

Le 15 février 1927 : Les pieds sont presque guéris ; il persiste encore quelques douleurs et un peu d'arthrite du poignet.

En somme, sans avoir une guérison totale, *l'amélioration est nette.*

Peut-être aurait-il mieux valu continuer le traitement à la gonacrine ? C'est certain, le résultat aurait été meilleur.

OBSERVATION IX

Docteur LEBEUF

(Blennorragie récente, arthrite à forme ankylosante de l'épaule gauche; arthrite sterno-claviculaire gauche. — Gonacrine : Echec. — Vaccin : Guérison.)

C... M., étudiant, 20 ans.

Malade vu le 8 novembre 1927 pour blennorragie aiguë. Première atteinte. Ecoulement très abondant, présence de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires. Le malade est traité par de petites injections au permanganate de potasse.

Le 14 novembre : Depuis 48 heures environ, le ma-

lade présente une uréthro-cystite. On cesse les injections pour donner de l'Arrhéol.

Le 19 novembre : La cystite est guérie, mais le malade présente depuis 2 jours une arthrite de l'épaule gauche à forme ankylosante sans œdème, ni rougeur ; mais l'impotence fonctionnelle est presque totale, le bras est collé au corps ; quelques mouvements très limités d'ailleurs sont possibles. Température.

Le malade souffre, en outre, de son articulation sterno-claviculaire gauche. Cette dernière ne présente aucun phénomène d'inflammation, si ce n'est une douleur spontanée, qu'accentue la pression.

1^{re} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 21 novembre 1927 : Pas de changement. Les douleurs qui avaient été calmées par la première injection de gonacrine sont plus douloureuses depuis quelques heures et augmentent d'intensité.

Le malade souffre, en outre, de son coude gauche.

2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

L'écoulement n'a pas subi de changement.

Le 22 novembre : Le malade souffre davantage, surtout de son épaule gauche, la sterno-claviculaire et le coude gauche sont douloureux. Impossibilité de remuer le bras.

A noter cependant que l'écoulement a diminué.

3^{me} injection I. V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 23 novembre : Le malade souffre toujours. L'écoulement est réduit à une goutte matinale.

4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 24 novembre : Les douleurs articulaires calmées

aussitôt après l'injection, augmentent progressivement pour devenir intolérables.

Goutte de pus urétral le matin. 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 26 novembre : Etat stationnaire.

6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³ à 2 %.

Le 28 novembre : Le malade a beaucoup souffert depuis sa 6^{me} piqûre, quelques heures après ainsi que le lendemain. Il présente de la fièvre; pouls à 102. En outre, sont apparus depuis plusieurs jours des phénomènes *d'annorexie gonacrinienne*: inappétence, état nauséux, dégoût de tout aliment, coliques, phénomènes *qui font interrompre la gonacrine*.

L'exsudat urétral est réduit à une goutte matinale.

1^{er} vaccin antigonococcique. Institut Bactériologique.
½ cc³.

Le 30 novembre : Le malade va un peu mieux. 2^{me} vaccin : 1 cc³.

Le 2 décembre: 3^{me} vaccin antigonococcique: 1 cc³ ½.

Le malade commence à bouger son épaule, il souffre moins, plus de température.

Mais l'écoulement est devenu beaucoup plus abondant. On met le malade aux grands lavages.

Le 5 décembre : 4^{me} vaccin : 2 cc³.

Le malade va beaucoup mieux. Il est en bonne voie de guérison. L'élévation du bras atteint l'horizontale sans douleur, la palpation et la pression de l'articulation sont indolores.

La sterno-claviculaire gauche, sans être douloureuse, présente un empâtement assez marqué.

L'écoulement est toujours abondant. *Le traitement au vaccin continue.*

En résumé *échec de la gonacrine*. Je signale cependant que les injections de gonacrine calmaient non seulement les douleurs articulaires, mais *influencèrent très favorablement la blennorragie* qui était presque guérie, mais l'interruption du traitement acridinique provoqua un nouveau flux gonorrhéique, d'où une recrudescence de la blennorragie.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. DESGOUTTES
Chirurgien des Hôpitaux.

(Arthrite purulente gonococcique, genou droit; échec du vaccin, ponctions de l'articulation, plâtre. — Gonacrine. — Guérison.)

V..., 52 ans, pâtissier, Lyon.

Homme d'une forte santé; sans antécédents particuliers : Mobilisé à 30 ans, a fait toute la guerre : Il présente depuis plusieurs mois une vieille goutte dont il se souciait peu : il ne s'était jamais soigné. Brusquement, au mois de mai 1927, cet homme fait un accident pour lequel il fait appeler son médecin : douleurs dans la gorge et violentes douleurs articulaires. Le malade n'allant pas mieux, on fait venir huit jours après M. le Chirurgien Desgouttes pour l'examiner : Il constate, à l'examen de l'articulation, une bourse poplitée, énorme, distendue, chaude. L'état général du malade est mauvais : grosse température oscillant entre 39°9 et

40°. L'articulation elle-même ne présente rien de particulier : pas de liquide, pas de douleur à la palpation.

Le lendemain, après cette phase aiguë, tout semble rentrer dans l'ordre. la température baisse, 37°8, les phénomènes locaux s'amendent. Le 11 mai, la température du malade remonte, elle atteint 40°. L'état général est très mauvais, la bourse poplitée devient de nouveau énorme ; le genou gonfle, la douleur est intense, la palpation est impossible, la mobilisation active et passive impraticable. L'état du malade s'altère à tel point qu'on le transporte d'urgence dans le service de M. Desgouttes.

Le 11 mai au soir, le chirurgien pratique une ponction du genou au trocard (incision de la bourse poplitée) et met la jambe dans un plâtre : le tout sous anesthésie.

Il prélève du pus qu'il fait examiner dans le Service du Professeur Nicolas : Le résultat est positif, la plaque fourmille de gonocoques.

On se décide alors à traiter le malade par *le vaccin antigonococcique* de l'Institut Pasteur, on lui fait une série de 6 piqûres de ce vaccin.

A la suite de ce traitement, l'état général du malade paraît s'améliorer : une légère accalmie se produit, les phénomènes locaux et généraux s'amendent : entre temps on maintient de la glace sur le genou.

Brusquement, le 26 mai, la température remonte, l'état général du malade devient mauvais, le genou gonfle une nouvelle poussée aiguë s'installe.

Devant l'échec du vaccin, M. Desgouttes se décide à tenter un traitement à la gonacrine.

Le 24 mai : 1^{re} injection I.V. de gonacrine : 2 cc³
à 2 %.

Le 27 mai : 2^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 20 mai : 3^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 1^{er} juin : 4^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 3 juin : 5^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 6 juin : 6^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 9 juin : 7^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 12 juin : 8^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Le 15 juin : 9^{me} injection I.V. de gonacrine : 5cc³
à 2 %.

Le 18 juin : 10^{me} injection I.V. de gonacrine : 5 cc³
à 2 %.

Je signale qu'au milieu du traitement le malade a présenté *un accident sérieux* consécutif à une injection de gonacrine. Cette dernière avait dû être pratiquée dans ds conditions défectueuses : quelques gouttes de gonacrine ayant été injectées *en dehors* de la veine, le malade a présenté *un œdème énorme du coude et du bras droit*, un œdème tel que M. Desgouttes lui-même en fut frappé ; en plus de cela, une plaque de sphacèle apparut (signature de la piqûre défectueuse) ; peu à peu, les phénomènes locaux disparurent sans incon-

vénient pour le malade et sans que son état général en fut altéré.

Du jour où le traitement à la gonacrine fut institué, l'état du malade s'est amélioré d'une façon surprenante. Les douleurs furent moins violentes pour disparaître complètement à la 10^{me} piqûre. La suppuration se tari, elle ausis, petit à petit, le genou devint *complètement sec*, sans aucun phénomène inflammatoire.

Le malade se trouvant guéri rentre chez lui, mais il présente une ankylose totale de son articulation.

En juillet, le malade présente des accidents pulmonaires, grosse température, mauvais état général; on pense à une bacillose, à de petites embolies. M. Gallavardin appelé au chevet du malade, diagnostique de petites embolies : le malade semble devoir faire une septicémie.

En août, tout est rentré dans l'ordre : le malade se porte très bien, lorsque, brusquement, en septembre, le malade meurt.

A-t-il fait une septicémie gonococcique ? Aucune prise de sang n'ayant été faite, on reste dans le doute. Mais il est fort probable que le traitement à la gonacrine aurait dû être continué.

Quoi qu'il en soit, le malade a guéri d'une arthrite suppurée gonococcique : arthrite rebelle au traitement chirurgical, au vaccin et à l'immobilisation.

C'est un très beau résultat.

OBSERVATION XIII

Service du Docteur ROUBIER

(*Arthrites gonococciques poly-articulaires, prédominance hanche gauche, genou droit. — Vaccin : échec. — Gonacrine : Grosse amélioration (Malade en cours de traitement.)*)

D... Germaine, 23 ans, infirmière. Salle St-Pierre, lit n° 14.

Entrée le 16 août 1927.

Sortie le 22 octobre 1927, passe dans le Service du Chirurgien Desgouttes.

Malade envoyée par M. le Docteur V... pour rhumatisme articulaire aigu.

Antécédents : Père rhumatisant, mère bien portante, frères et sœurs en bonne santé.

Personnellement : Rougeole dans l'enfance, très bonne santé habituelle. L'affection actuelle remonte à 4 jours, mais depuis quelques temps la malade présentait une sensation de malaise et de soif intense.

En mettant ses chaussures, elle ressent une petite douleur dans le talon.

Rapidement, les douleurs ont envahi les pieds, les genoux, les hanches puis le poignet et le coude gauche. Elles s'accompagnaient d'une légère tuméfaction et d'impotence fonctionnelle. Puis sont apparues quelques douleurs très fugaces dans le coude et le poignet droit et les articulations temporo-maxillaires.

A l'entrée de la malade température oscillant entre 38° et 39°. Le pouls est bien frappé. Douleurs surtout nocturnes dans les genoux et les jambes, qui sont flé-

chies en adduction sans qu'il soit possible de les étendre, en raison des cris que toute tentative de mobilisation provoque chez la malade.

Les articulations des pieds et des genoux sont rouges, tuméfiées, douloureuses. Pas de choc rotulien.

Cœur : Rien à signaler, bruit normaux, sauf un léger éclat du 2^{me} bruit du foyer pulmonaire.

Traces d'albumine dans les urines.

Rien d'anormal du côté de l'appareil digestif et du système nerveux.

Il s'agit, en somme, d'un rhumatisme articulaire aigu typique, généralisé presque à toutes les articulations.

On institue donc un traitement au salicylate de soude.

Le 17 août 1927.....	8 gr. salicylate de soude.	
Le 18 août 1927.....	8 gr.	—
Le 19 août 1927.....	8 gr.	—
Le 20 août 1927.....	8 gr.	—
Le 21 août 1927.....	8 gr.	—
Le 22 août 1927.....	12 gr.	—
Le 23 août 1927.....	12 gr.	—
Le 24 août 1927.....	12 gr.	—
Le 25 août 1927.....	12 gr.	—
Le 26 août 1927.....	12 gr.	—
Le 27 août 1927.....	10 gr.	—
Le 28 août 1927.....	10 gr.	—
Le 29 août 1927.....	8 gr.	—
Le 30 août 1927.....	6 gr.	—
Le 31 août 1927.....	8 gr.	—
Le 1 ^{er} septembre 1927....	8 gr.	—
Le 2 septembre 1927....	8 gr.	—

Le 3	septembre 1927....	8 gr.	---
Le 4	septembre 1927....	8 gr.	---
Le 5	septembre 1927....	8 gr.	---
Le 6	septembre 1927....	8 gr.	---
Le 7	septembre 1927....	10 gr.	---
Le 8	septembre 1927....	10 gr.	---
Le 9	septembre 1927....	10 gr.	---
Le 10	septembre 1927....	10 gr.	---

Le 2 septembre 1927 : Malgré le salicylate à haute dose (12 grammes par jour), les douleurs persistent aux articulations des membres inférieurs, actuellement ce sont surtout les hanches qui sont très douloureuses. La température oscille entre 39° et 38° pour atteindre 37° les 8, 9, 10 septembre 1927.

Au cœur, mêmes signes d'auscultation.

Le 11 septembre 1927, 8 grammes salicylate.

Devant l'échec du salicylate on supprime ce dernier et l'on donne de l'aspirine.

Le 12	septembre 1927.....	2 gr. d'aspirine	
Le 13	septembre 1927.....	2 gr.	---
Le 15	septembre 1927.....	2 gr.	---
Le 16	septembre 1927.....	2 gr.	---
Le 17	septembre 1927.....	2 gr.	---

Le 17 septembre 1927, on a donné de l'aspirine (2 gr.) qui a paru soulager les douleurs.

Le 14	septembre 1927.....	2 gr.	---
Le 18	septembre 1927.....	3 gr. d'aspirine	
Le 19	septembre 1927.....	3 gr.	---
Le 20	septembre 1927.....	3 gr.	---
Le 20	septembre 1927.....	3 gr.	---
Le 21	septembre 1927.....	3 gr.	---
Le 22	septembre 1927.....	3 gr.	---

En même temps que l'aspirine, on pratiqua à la malade 4 injections de *Mésothorium*.

Le 14 septembre 1927..... Injection de *Mésothorium*

Le 16 septembre 1927..... —

Le 21 septembre 1927..... —

Le 23 septembre 1927..... —

Un interrogatoire sérieux révèle une blennorragie il y a deux ans. La malade présente des pertes blanches. On fait un prélèvement sur le col. L'examen au microscope montre de nombreux gonocoques.

On décide d'instituer un traitement par le vaccin anti-gonococcique.

Le 25 septembre..... 1/2 centimètre cube de vaccin.

Le 27 septembre..... 1 centimètre cube de vaccin.

Le 29 septembre..... 1 centimètre 1/2 de vaccin.

Le 1^{er} octobre..... 2 centimètres cubes de vaccin

Le 3 octobre..... 2 —

Le 6 octobre——— 2 —

Le 8 octobre..... 2 —

Le 11 octobre..... 2 —

Les injections au début calmèrent les douleurs de la malade, mais le traitement ne donna aucune amélioration locale et générale. La malade présente de la température dépassant 38°5, maximum le soir à grandes oscillations. A signaler un œdème marqué de tout le membre inférieur gauche. Les mouvements de la hanche sont toujours très douloureux; cependant on peut arriver à la fléchir légèrement. Devant l'insuccès du vaccin, on décide d'instituer un traitement à la gonocrine.

Le 12 octobre, première injection I. V. 5 cc³ de gona-

crine à 2 %. Le 13 octobre, *apparition d'une tachycardie* à 140, sans aucun signe à l'auscultation. On pratique à la malade une injection d'huile camphrée, 10 cm³, cela pendant quatre jours.

Les 13, 14, 15, 16 octobre, 10 cm³ huile camphrée.

Le 15 octobre, 2^{me} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 18 octobre, 3^{me} injection I. V. 0 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 20 octobre 1927, on a fait à la malade 3 injections de gonacrine qui semblent avoir amélioré son état.

La température est toujours oscillante autour de 38°, le pouls à 140, *mais il n'y a plus de douleurs dans le membre inférieur droit.*

Le membre gauche est toujours œdématié et douloureux, le maximum des signes est à la racine du membre.

Le toucher vaginal est négatif.

Le 21 octobre 1927, 4^{me} injection intraveineuse, 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 22 octobre 1927 : La malade souffrant beaucoup, on la fait passer dans le service du chirurgien *Desgouttes*, où l'on pratique une culotte plâtrée sous anesthésie générale.

La malade accuse une légère amélioration, les douleurs sont moins violentes. La température a baissé et dépasse rarement 38°.

On continue le traitement à la gonacrine.

Le 3 novembre 1927 : 6^{me} injec. I. V. de gonacrine à 2 %.

Le 5 novembre 1927 : 6^{me} injec. I. V. de gonacrine à 2 %.

Le 7 novembre 1927 : 7^{me} injec. I. V. de gonacrine à 2 %.

Le 9 novembre 1927 : 8^{me} injec. I. V. de gonacrine à 2 %.

On arrête le traitement. La malade se trouve bien améliorée. Les douleurs sont moins violentes, l'état général bien meilleur. La température baisse. La hanche gauche est encore très douloureuse.

Le 5 décembre, j'ai revu la malade, l'amélioration est très nette. La malade elle-même se trouve bien mieux. Les douleurs et l'œdème de la jambe droite ont complètement disparu. Les mouvements de flexion et de tension ne sont pas douloureux.

La température ne dépasse pas 37°5. *Mais la hanche gauche est encore douloureuse.* La malade est toujours dans le plâtre. Le traitement à la gonacrine va être repris. Quelques injections achèveront de guérir la malade qui se trouve toujours à l'hôpital.

OBSERVATION XIV

Observation de M. ZADOC-KAHN, Médecin chef
de l'Hôpital Rothschild

(OGLIASTRI et WAUTHIER, Internes)

(Blennorragie aiguë; arthrites polyarticulaires gonococciques, sacro-iliaque, articulation métatarso-phalangiennes droites, genou droit forme purulente, échec de la vaccinothérapie, gonacrine. — guérison).

Le 3 février 1926 se présentait à l'hôpital de Rothschild un homme de 55 ans se plaignant de douleurs

très vives au niveau de l'articulation sacro-illiaque. Apparues, 48 heures auparavant d'une façon d'ailleurs assez brutale, ces douleurs n'avaient cessé de s'accroître. La palpation même légère des masses sacro-lombaires était extrêmement douloureuse. Les mouvements de latéralité du tronc étaient très limités sans que rien d'objectif ait été constaté localement.

L'examen du malade révéla cependant un écoulement urétral d'ailleurs assez discret présentant tous les caractères d'un écoulement blennorragique et *datant de quatre jours seulement*. Signes généraux : température à 38°6 environ.

En raison de la précocité, nous ne crûmes pas devoir faire de ces phénomènes arthralgiques une localisation articulaire de l'infection gonococcique. D'autre part, la présence dans ses antécédents d'une crise rhumatismale articulaire aiguë nous fit mettre le malade au traitement salicylé, lequel ne donna aucun résultat.

Deux jours après, nous constatons même des phénomènes inflammatoires au niveau des petites articulations métatarso-phalangiennes du pied droit dont la face dorsale présentait un œdème diffus, de la rougeur, une température locale, notablement élevée. Les mouvements de flexion et d'extension des orteils étaient très douloureux.

L'apparition de cette nouvelle localisation articulaire chez un malade manifestement résistant au salicylate nous imposa le diagnostic d'arthrite gonococcique.

En dépit du traitement vaccino-thérapeutique institué, une autre articulation fut bientôt prise.

Le 9 février, nous constatons, en effet, un gonflement douloureux du genou droit accompagné d'une impotence fonctionnelle considérable et de tous les signes cliniques d'une arthrite pseudo-phlegmonense. Une ponction exploratrice ramena un liquide jaune verdâtre dans lequel on retrouve par un examen direct quelques gonocoques en association avec un diplocoque prenant le Gram, légèrement encapsulé et présentant tous les caractères du pneumocoque.

En même temps que s'installait cette localisation nouvelle, l'état général s'aggravait considérablement : frissons, sueurs, température oscillant aux environs de 39°, pouls accéléré, facies terreux, langue sèche, attitude prostrée : tous ces symptômes traduisaient une affection sérieuse.

L'auscultation du cœur ne révélait cependant rien d'anormal.

La rate était à peine perceptible. Il n'existait aucune éruption cutanée. Une hémoculture pratiquée à ce moment-là fut négative.

Mais le 11 février apparaissait un fait nouveau : une rougeur de la conjonctive de l'œil gauche accompagnée d'une sérieuse diminution de la vue (perception vague de la lumière) et de phénomènes douloureux intenses. Le lendemain, l'état de l'œil s'était considérablement aggravé : la vision était complètement abolie à gauche (chémosis, dilatation pupillaire, trouble de l'humeur aqueuse).

M. Joseph, ophtalmologiste à l'hôpital, constata ce jour-là des symptômes lui permettant d'affirmer une irido-choroïdite aiguë de nature endogène, comportant

un pronostic extrêmement sérieux et constituant d'autre part comme dans toutes les septicémies un élément fâcheux dans l'appréciation du pronostic général.

En raison de ces symptômes oculaires et des signes généraux de plus en plus accentués (l'hémoculture restant cependant négative), nous avons agi plus fortement contre l'infection.

Une injection de 2 cc. d'essence de térébenthine fut faite à la face externe de la cuisse gauche en vue du développement d'un abcès de fixation. En même temps nous faisons une injection intraveineuse de 5 cc. d'Electrargol.

Localement, on fit, sur les conseils de M. Joseph, des instillations oculaires d'atropine et des applications de pommade de collargol sur les paupières. Trois jours après, l'état du malade était stationnaire. La température légèrement accrue (39°9) traduisait la formation de l'abcès, l'œil gauche continuant à ne rien voir.

Quant aux phénomènes arthralgiques, ils persistaient au niveau des articulations sacro-illiaques, avaient rétrocedé notablement au genou droit, mais l'on constatait au coude gauche une localisation nouvelle, le membre étant immobilisé en demi-flexion et présentant une légère tuméfaction sous-olécraniennne d'où l'on ramena par ponction quelques gouttes seulement d'un liquide citrin ne renfermant pas de gonocoques.

Le malade reçut ce jour-là pour la première fois une injection intraveineuse de gonacrine, injection qui fut renouvelée quotidiennement à la dose de 5 cc³.

Le 14 février 1926, 1^{re} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 15 février 1926, 2^{me} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 16 février 1926, 3^{me} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 17 février 1926, 4^{me} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

Le 18 février 1926, 5^{me} injection I. V. 5 cc³ de gonacrine à 2 %.

A la 5^{me} injection, *nous constatons une amélioration sensible* tant au point de vue de l'état général (la température baissait, la prostation était moindre) qu'au point de vue des manifestations articulaires. L'œil lui-même paraissait moins gravement atteint. Il était, en effet, moins douloureux et le malade commençait à discerner le nombre de doigts qu'on lui présentait.

Cette amélioration se précisa après incision de l'abcès de fixation qui fut faite au 8^{me} jour. L'examen du pus fut bactériologiquement négatif.

La température continue à baisser, elle était, dès le 1^{er} mars, à la normale. Le malade beaucoup moins adynamique reprenait avec plaisir son alimentation habituelle. Son facies était meilleur.

Il ne persistait plus que quelques douleurs au niveau des articulations précédemment atteintes, en particulier au genou droit où sans phénomènes d'ankylose il subsistait cependant une atrophie légère du quadriceps. L'arthrite du coude avait laissé de son côté une certaine limitation des mouvements d'extension qui disparut d'ailleurs assez rapidement, car encouragés par ces premiers résultats, nous décidions de continuer les injections de gonacrine, ne les faisant alors que tous

les *deux jours* jusqu'à disparition complète des phénomènes articulaires.

Le 20 février 1926, 6^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 22 février 1926, 7^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 24 février 1926, 8^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 26 février 1926, 9^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 28 février 1926, 10^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 2 mars 1926, 11^{me} injection I. V. (5 cc³ de gonacrine à 2 %).

Le 10 mars, l'oculiste examinant à nouveau notre malade, trouva l'état de l'œil aussi satisfaisant que possible : pupilles semi-dilatées, un peu ovales, mais sans irrégularités, ni synechies.

L'œil voyait distinctement les doigts à 1 mètre.

Le 31 mars, on constatait la demi-dilatation de la pupille, ovulaire à grand axe horizontal. Les milieux étaient encore un peu troubles, l'acuité visuelle, sous un verre de plus 3 était égale à 0,4.

Le malade ne tarda pas à se lever et à reprendre son activité normale. Il quitta l'hôpital peu de temps après, *ne conservant aucune séquelle appréciable.*

CHAPITRE VII

Discussion et interprétation des résultats obtenus dans le traitement des arthrites gonococciques

Les observations présentées dans ce travail ont été recueillies au hasard de la clinique. Tous les malades ayant subi le traitement acridinique pour des complications articulaires ont été présentés sans parti-pris, avec une scrupuleuse conscience médicale. Qu'on ne nous accuse donc pas d'avoir trié, ni choisi les observations pour ne présenter que des résultats heureux.

Une première constatation s'impose :

La gonacrine donne des résultats thérapeutiques excellents dans les complications articulaires de la blennorragie.

J'avoue qu'au début, cette méthode n'a pas donné les

résultats qu'on était en droit d'espérer. Les premières tentatives, en effet, ne furent guère encourageantes.

Dès 1919-1920, la gonacrine (trypaflavine, argoflavine, sarcoflavine) intraveineuse avait été employée sans succès par *Bruck, Levis, Alshwede*.

Depuis, cette méthode fut reprise et les nombreux succès à l'heure actuelle ne se comptent plus.

Dès 1926, *Jausion* écrivait dans la *Presse Médicale* que : « L'arthrite aiguë ou chronique, ses formes anky-
« losantes pseudo-phlegmoneuses, péri-articulaire, les
« bursistes, la talalgie, la métatarsalgie gonococcique
« sont redevables à la gonacrine intraveineuse de gué-
« risons brillantes. Nous laissons, il est vrai, au sali-
« cylate de soude intraveineux (5 cm³ à 5 p. 20 tous
« les deux jours), le soin de calmer la douleur. Mais
« nombre de malades cachectisés, en pleine amyotro-
« phie réflexe ou par défaut d'usage, sont revenus ra-
« pidement à la santé après insuccès notoires par d'au-
« tres médications. »

A la même époque, *MM. Clara et Lebeuf* écrivaient dans les *Annales des Maladies Vénériennes* : « Il nous
« a donc semblé que la gonacrine avait une action élec-
« tive sur les articulations touchées par le gonocoque
« et nous espérons voir l'emploi de la méthode de *Jau-*
« *sion* se généraliser dans cette complication souvent
« grave de la blennorragie. »

Je citerai encore la communication du Docteur *Zadok-Kahen*, de l'hôpital Tothschild. (Obs. 14).

Enfin, cette année (mars 1927), dans le *Journal des Sciences Médicales de Lille*, le Docteur *Trèves* résumant le rapport que *G. Michel* (de Nancy), fit au Congrès de

Chirurgie (octobre 1926), s'exprime ainsi au sujet de la gonacrine :

« La chimiothérapie, malgré la réaction qu'elle entraîne parfois, est une méthode pleine d'avenir. Le mercurochrome intraveineux des Américains et sur tout la gonacrine, donnent des succès nombreux. »

Je ne puis personnellement que confirmer ces déclarations. Sur 14 observations, voici les résultats :

Guérisons : 9 Observations, n° 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 14.

Améliorations très satisfaisantes : 10, 13, 7, 5, 6.

1. *Observation n° 10* : Le malade est grandement amélioré, mais il persiste des douleurs au niveau de ses articulations.

2. *Observation n° 13* : La malade se trouve considérablement améliorée, mais par suite du traitement qui n'est pas terminé, on ne peut point parler de guérison complète. Dans ce cas, la guérison est certaine.

3. *Observation n° 7* : Résultat excellent au point de vue arthrite, guérison complète, mais la malade présente une ankylose totale de son articulation du genou et une forte amyotrophie, *c'est une guérison par ankylose*.

4. *Observation n° 5* : Cette malade que je range dans les améliorations, fut guérie radicalement de son arthrite, sans aucune impotence fonctionnelle, mais elle fut revue par M. Lebeuf en décembre 1927, elle présente une légère claudication avec impotence fonctionnelle légère, et atrophie discrète.

L'examen de la vulve montre une goutte urétrale avec présence de gonocoques.

La malade (elle est domestique) avoue faire *des travaux* pénibles. Ce qui explique son état. Une deuxième blennorragie est possible.

Observation n° 6.

Insuccès : 1.

Observation n° 11 : malgré plusieurs piqûres de gonacrine, non seulement l'arthrite n'est pas améliorée, mais encore le traitement ne peut être continué par suite des phénomènes d'intolérance que le malade présente vis-à-vis de la gonacrine (*annorexie gonacrinienne*).

La gonacrine, à notre avis, est douée d'une action particulièrement intense sur les localisations articulaires du gonocoque.

Loin de nous la pensée de vouloir contester les résultats obtenus dans la blennorragie, mais pour cette dernière affection, le traitement à l'heure actuelle compte de nombreux insuccès.

Pour ma part, 13 arthrites sur 14 furent sinon guéries du moins très heureusement influencées, même là où plusieurs médications (*stock vaccin, auto-vaccins, autohémothérapie, salicylate de soude, air chaud, ponction, plâtre*) étaient restés inefficaces.

Dès les premières injections de gonacrine on est frappé de l'action *sédative* qu'elle exerce sur l'*élément douleur*. C'est d'ailleurs le premier résultat que l'on observe; les phénomènes locaux et généraux disparaissent secondairement; quelquefois on note une exacerbation des phénomènes douloureux, puis leur *sédation*.

C'est surtout quelques heures après l'injection que l'amélioration est manifeste. Parfois cette douleur est

rebelle et ne cède qu'après plusieurs injections (Obs. 6, 8, 10).

Je signale avoir obtenu un excellent résultat (Obs. 1, 10, 6) chez les malades dont les *douleurs avaient résisté aux nombreuses injections intraveineuses de salicylate de soude*; quelques piqûres en eurent rapidement raison.

Nous savons que les arthrites gonococciques sont *horriblement douloureuses*. Le fait de supprimer cette dernière constitue un résultat très appréciable.

L'action de la gonacrine sur l'évolution de l'arthrite est non moins manifeste. Rapidement, après quelques injections, les phénomènes locaux et généraux régressent : disparition de l'œdème, de la rougeur, de l'inflammation; assèchement des épanchements séreux, séro-purulents, purulents, résorption des néoformations péri-articulaires.

Témoin l'observation de *M. Desgouttes*, Chirurgien de l'hôpital de l'Antiquaille, où 8 injections intraveineuses de gonacrine suffirent pour assécher une arthrite purulente, là où vaccin, ponctions multiples étaient restées inefficaces. J'ajoute (et je me fais ici l'interprète de *M. Desgouttes*), que chez ce malade dont l'arthrite était extrêmement grave une intervention avait été envisagée. Ce n'est que pour éviter une opération grave au point de vue fonctionnel que *M. Desgouttes* institua un traitement à la gonacrine, il n'eut vraiment l'impression que l'arthrite tournait du bon côté que du jour où le malade fut traité par la méthylacridine.

Pour les *formes ankylosante et amyotrophiques*,

nous serons moins affirmatifs que *M. Jausion*. Sans doute, avons-nous noté d'excellents résultats. Certaines formes ankylosantes et amyotrophiques (Obs. 2, 5, 13), furent favorablement influencées par le traitement ; mais à côté de ce résultat, je citerai un *échec certain*. Bien que la malade est très bien guérie de son arthrite (Obs. n° 7), elle n'en conserva pas moins une ankylose totale de son genou avec une amyotrophie non moins manifeste.

Dirais-je que le traitement acridinique réduit l'évolution de l'arthrite ? Nous répondrons : oui, sensiblement. Les arthrites traitées évoluent favorablement entre 20 et 30 jours et cela sans complications.

Une immobilisation dans une simple gouttière nous paraît suffisante. Le plâtre entraînant une immobilisation complète aboutit *presque fatalement à l'ankylose*. On peut, en outre, pratiquer une mobilisation. Mais cette dernière, pour être efficace, *ne doit jamais aller au delà de la douleur* ; il faut s'arrêter dès que le malade souffre ; on doit se borner à de petits mouvements exécutés par le malade lui-même, s'il est assez intelligent pour nous aider.

Je me garderai bien de donner des règles fixes pour le nombre d'injections nécessaires dans la cure d'une arthrite. Tout est relatif et varie suivant le malade et la virulence du microbe.

Tel malade guérit de son arthrite avec 10 injections.

Tel autre, avec 21 injections.

Tel autre, avec 16 injections.

Le nombre d'injections importe peu, il ne faut pas

se décourager et continuer sans relâche jusqu'à complète guérison.

Nombre d'insuccès sont imputables au manque de persévérance.

Bruck, Levis, Alshwede furent victimes de cette erreur parce que leurs traitements furent pratiqués *en trop courtes séries et à trop faibles doses*.

Ce qu'il importe avant tout, *c'est de frapper fort*. La dose normale que nous conseillons, c'est la solution forte : 5 cc³ à 2 %.

On peut, au début, pratiquer quelques injections quotidiennes de la solution à 2 % pour attaquer plus vigoureusement le mal; mais si l'on veut hâter le traitement, on se heurte vers le quinzième jour à un état de « *cumul toxique* » avec nausées légères, vomissements, instabilité cardiaque et faible teinture des téguments; on peut même observer du subictère.

Les injections quotidiennes ne doivent pas durer plus d'une semaine pour reprendre le rythme normal, une injection tous les deux jours : 5 cc³ à 2 %.

J'ajoute que plus le traitement sera appliqué de bonne heure, meilleurs en seront les résultats.

Quelques-uns de nos traitements ont été institués en désespoir de cause, soit après insuccès d'autres médications, soit longtemps après l'apparition des phénomènes locaux ou généraux, ce qui explique en partie les résultats imparfaits obtenus.

Enfin, et c'est sur cette donnée que je terminerai ce chapitre : *Un traitement commencé ne doit jamais être interrompu* (sauf contre-indication formelle).

Rien de plus néfaste dans l'évolution de l'arthrite que

cette interruption. Les phénomènes douloureux, locaux et généraux augmentent à nouveau d'intensité, le traitement « mord » moins bien qu'auparavant et une série de plusieurs injections est nécessaire pour redonner au traitement sa vigueur primitive.

Conclusions

I. — Le chloro-méthylate de diaminoacridine (gonacrine) est un antiseptique énergique, qui a des propriétés bactéricides énormes, unit un pouvoir photodynamique et analeptique très net.

II. — La gonacrine en injections intraveineuses nous paraît présenter une *action élective* dans les complications articulaires de la blennorrhagie.

Elle nous a donné de brillants résultats.

a) Notamment dans les arthrites purulentes, séropurulentes, les périarthrites, les rhumatismes blennorragiques, les douleurs polyarticulaires, les talalgies...

b) Dans les formes ankylosantes et les amyotrophies, les résultats bien que satisfaisants sont moins nets.

III. — Cette méthode présente des inconvénients et doit être parfois abandonnée.

Parmi ceux-ci, nous citerons *la toxicité* du produit et *sa causticité* qui provoquent quelquefois non seulement des phénomènes généraux assez intenses, mais encore des accidents locaux assez sérieux.

IV. — Elle présente cependant de sérieux avantages:

a) Elle agit là où bien des médications sont restées inactives.

b) Elle permet par la même médication de traiter et la cause (la blennorrhagie) et sa complication (l'arthrite).

V. — C'est une arme de plus dans le traitement des complications articulaires de la blennorrhagie; mais c'est une arme qu'il faut savoir manier.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 29 Novembre 1927.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GUEUSI.

Bibliographie

- AMSTRONG. — *Brit. Med. Journ.*, N° 1709, 7 juin 1919.
- ANTOINE (E.). — Les recto-colites graves et leur traitement. *La Médecine*, N° 3 bis, décembre 1925, p. 24.
- ADELMANN (P.). — La Gonacrine dans le traitement de la blennorrhagie (Travail du Sce de M. le Professeur MARION, Hôpital Lariboisière, Paris). *Journal d'Urologie*, N° 6, juin 1927, pp. 510-518.
- BARBELLION. — *Journal de Médecine de Paris*, N° 11, 15 mars 1927, p. 218.
- BAUMGARTEN. — *Z. Hig. Infekt.*, 91, 511 (1921), C. A. 1921, p. 4028.
- BERNE-LAGARDE (DE). — Le traitement de l'uréthrite gonococciques par les injections intraveineuses de Gonacrine. *L'Hôpital*, N° 187 bis, avril 1927, p. 221.
- BOHLAND (K.). — *Med. Klinik*, N° 46, 1919.
- BOND (C.-J.). — *British Medical Journal*, 2 et 6 juillet 1917. Cf. : *The Prescriber*, N° 143, août 1918, p. 138.
- BOURRIS (A. LE). — Un cas de stomatite à la suite d'injections intraveineuses de Gonacrine. *Revue de Stomatologie*, N° 10, octobre 1926, p. 593.

- Traitement de la conjonctivite à gonocoque chez le nouveau-né. *Journal de Médecine de Paris*, N° 6, 7 février 1927, p. 113.
- BRECHFIELD. — *U. S. Naval Med. Journ.*, octobre 1919.
- BROWNING (G.-H.) (Glasgow) et COHEN (J.-B.) (Leeds). — La chimiothérapie des infections pyogènes et les propriétés des composés antiseptiques. *Brit. Med. Journ.*, 29 octobre 1921, p. 695.
- BUSS (Y.). — *Deut. Med. Woch.*, 1923, N° 15, 13 avril 1923, p. 476, et *Brit. Med. Journ.*, 9 juin 1923, p. 86.
- CANTINIAUX (V.). — L'acridinothérapie dans la blennorragie. *Le Scapel*, N° 31, 30 juillet 1927, p. 711.
- CARRÉ (P.). — *Précis de chimie industrielle*, p. 544, Paris 1918 (Baillièrè, édit.).
- CARSLAU et TEMPLETON. — *The Lancet*, 4 mai 1918, p. 634.
- CHEINISSE (L.). — Le traitement médical de la colite ulcéreuse chronique devant le Congrès de « L'American Medical Association ». *La Presse Médicale*, N° 72, 6 septembre 1924, p. 735.
- CLARA (P.) et LEBEUF (F.). — Les injections intraveineuses de chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine dans le traitement de la blennorragie et de ses complications. — Succès. — Echecs. — Avantages. — Inconvénients. *Annales des Maladies vénériennes*, N° 10, octobre 1926, p. 759.
- COCIU (D^r Al.) et PALLA GH. (D.) (Bucarest). — Tratatamentul Blenoragiei prin injectiuni intravenoase de Gonacrina. *România Medicala*, N°s 22 et 23, 15 novembre et 1^{er} décembre 1926, pp. 5 et 6.
- CROHN (B.-B.) et ROSEMBERG. — The medical treatment of chronic ulcerative colitis (non specific). *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 2 août 1924.

- DAVID (Ch.). — Quelques nouveaux traitements de la blennorragie. *Gazette des Hôpitaux*, N° 23, 19 mars 1927, p. 381.
- DAMON et BROWN (A.). — *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, Tome LXXXVI, N° 10, 6 mars 1926, p. 658. Cf. : *Journ. d'Urologie*, N° 4, octobre 1926, p. 349.
- DAVIS et HARREL. — *The Journ. of Urology* (Baltimore), août 1918, vol. II, N° 4.
- DAVIS et WHITE. — Antisépsie urinaire. *The Journ. of Urology* (Baltimore), vol. II, N° 4, 1918, p. 299.
- DIAMANTIS (Le Caire). — La chimiothérapie de la Blennorragie par la méthode de Jausion. (Injections intraveineuses de Gonacrine). *La Presse Médicale d'Egypte*, N° 184, 15 mai 1927, p. 3605.
- DIMMEL. — *Die Ther. d. Gegenw.*, juin 1922, p. 237.
- DRUDIN (R.-J.). — Etude sur le traitement de la blennorragie par injections intraveineuses de Gonacrine. (*Travail du Service de Monsieur le Professeur JEAN-SELME*, Hôpital Saint-Louis, Paris). — *Thèse*, Paris 1926 (Jouve, édit.).
- DUHOT (R.) (Bruxelles). — La chimiothérapie intraveineuse de la blennorragie. *Le Scapel*, N° 12, 20 mars 1926, p. 253.
- DURAND (G.). — Communication à la Soc. de Gastro-Entérologie de Paris, Séance du 12 janvier 1925. Cf. : *La Presse Médicale*, N° 6, 21 janvier 1925, p. 88, et *Archives des maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, N° 2, février 1925, p. 160.
- FERGUSON SMITH. — *Brit. Med. Journ.*, 1^{er} juillet 1922. *Brit. J. of Dermat. and Syphil.*, mai 1922.
- FERRON (L.) et COSNIER. — L'emploi de la Gonacrine dans le traitement de la blennorragie. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, N° 17, 1925, 25 avril 1926, p. 260.

- FIESSINGER (N.). — Au sujet du traitement de l'endocardite maligne à forme lente. *Journal des Praticiens*, N° 18, 2 mai 1925, p. 297.
- FLEISHMANN. — La question de la sérothérapie et de la chimiothérapie de la méningite otogène et rhinogène. *Kl. W.*, 1, 217 (1922), C. A. 1923, p. 428.
- GANGULI. — *Indian Med. Gazette*, 1920, vol. 55.
- GIBSON. — *The Lancet*, N° 1379, 3 mai 1919.
- GRENIER et BUREAU. — Un cas de « Coup de lumière » acridinique. *Gazette Médicale de Nantes*, N° 10, 15 mai 1927, p. 226.
- GREENBERGER (A.) et GREENBERGER (M.-E.) (New-York). — *The Urol. and Cutan. Review*, Tome XXVII, N° 7, juillet 1923, p. 422. Cf. : *Journal d'Urologie*, N° 2, février 1924, p. 164.
- GRENET et DELARUE (J.). — Un cas de polyadénomatosose du gros intestin. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, N° 32, novembre 1926, p. 1509.
- GRIMALDI (F.-E.) et SURRA CANARD (R. DE) (Buenos-Aires). — Como tratamiento exclusivo de la Hemorragia. (Dispensario antivenereo : Dr. Irizar). *La Semana medica*, N° 44, 1926.
- La Quimioterapia endovenosa de la Hemorragia. *Archives de la Conferencia de Medicos de l'Hospital Ramos Mejia*, Tome X, N° 3, juillet-septembre 1926.
- GUILLAUME (A.-C.). — Les phénomènes de photosensibilité et de photosensibilisation en pathologie. *Revue d'Actinologie*, N° 1, 1927.
- GUILLAUMEL (A.-C.). — Le mécanisme du coup de soleil acridinique. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, Séance du 30 juillet 1926.

- GUYOT (A.-C.). — Sensibilité et sensibilisation aux rayons lumineux. La maladie par sensibilisation des téguments à la lumière. *Bulletin Médical*, N° 21, 15 mai 1926, p. 589.
- HALL (J.-E.) et HALL (T.-D.). — *Urol. and Cutan. Review*, (Saint-Louis), 1919, Tome XXIII, pp. 462-464.
- HARRISON. — Venereal diseases in general practice. *Traité*, Londres 1919.
- JAUSION (H.) et DIOT (Ed.). — La gonoréaction de Rubinstein et Gauran, contrôle de la thérapeutique antigonococcique et de la guérison des blennorragies. *Soc. Franç., de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 7 juillet 1926.
- JAUSION (H.), DIOT (Ed.) et VOUREXAKIS (N.). — Essai de chimiothérapie intraveineuse de la blennorragie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, N° 22, Séance du 2 juin 1925, p. 618.
- JAUSION (H.) et MARCERON. — Le coup de soleil acridinique, son traitement préventif par la résorcine. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syphil.*, N° 7, juillet 1925, p. 359, et *Presse Médicale*, N° 62, 5 août 1925, p. 1050.
- JAUSION, PASTEUR et AZAM. — Guérison rapide d'une pelade décalvante par photothérapie après photosensibilisation. *Bulletins de la Société française de Dermato-syphiligraphie*, Séance du 18 novembre 1926, p. 641.
- JAUSION (H.) et PECKER (A.). — La Pilocarpine adjuvant du chloro-méthylate de diamino-acridine pour la cure des blennorragiens. *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 22 janvier 1927, Tome XCVI, p. 163.

- JAUSION (H.) VAUCEL (M.) et DIOT (Ed.). — L'acrinothérapie des affections gonococciques, son intérêt, son avenir. *Presse Médicale*, N° 51, 26 juin 1926.
- JAUSION (H.) et VAUCEL (M.). — Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intraveineuse de la gonococcie. Les procédés de mordantage en thérapeutique. *La Presse Médicale*, N° 13, 13 février 1926, p. 193.
- JOHNSON (G.-H.). — *Brit. Med. Journ.*, 27 mars 1926, p. 567.
- LEBEUF (F.). — Quelques réflexions sur le traitement de la blennorrhagie. *Annales de Médecins-Praticiens de Lyon et du Sud-Est*, N° 4, avril 1927, p. 89.
- LEMIERE (A.) et DESCHAMPS (P.-N.). — Des septicémies streptococciques. *Journal Médical français*, N° 4, avril 1925, p. 140.
- LUYS (G.). — Traitement abortif de la blennorrhagie (La Gonacrine). *La Clinique*, N° 6, juin 1922, p. 153.
- LEWIS (P.-A.). — *Journ. of Exper. Med.*, Tome XL, 1924, pp. 263-267. Cf. : *Bulletin de l'Institut Pasteur*, N° 6, 31 mars 1926, p. 260.
- LEWIS T. MANN. — *The Med. Journ of Australia*, vol. I, 11 juin 1921, p. 488. Cf. : *Medical Record*, 22 janvier 1921.
- MARK (H.) et OLESKER (L.). — *Deut. Med. Woch.*, 1923, N° 1, 5 janvier 1923, et *Brit. Med. Journ.*, 10 février 1923, p. 17.
- MICHEL (G.). — *Rapport au Congrès de Chirurgie de Nancy*, octobre 1926.
- MELUN (Bucarest). — Considération sur les accidents dans les injections gonacriniques intraveineuses. *Annales des Maladies Vénériennes*, N° 6, juin 1927, p. 428.

- MANERU (J.) (San Sebastian). — La quimioterapia intravenosa en el tratamiento de la Gonococia. *Clinica y Laboratorio*, N° 45, septembre 1926, p. 185.
- NIEZKI (R.). — Chimie des matières colorantes organiques, p. 326, Paris 1901 (Gautier-Villars, édit.).
- PEREIRA (A.). — Un novo tratamento da blennorrhagia da homen (Rio de Janeiro), 1919.
- PERRIN (J.). — Acridinothérapie dans l'urétrite blennorragique aiguë. *Marseille Médical*, N° 1, janvier 1927, p. 3.
- PERRIN (J.). — La blennorrhagie est-elle une affection générale ? *Journal d'Urologie*, N° 6, juin 1927, pp. 496-509.
- PERIS. — *Paris Médical*, 27 février 1926, p. 208.
- PRÉVOST (J.-M.-E.) (Montréal). — *Union Méd. du Canada*, N° 12, décembre 1921, p. 465.
- PIERANGELI (W.) (Ancona). — Esperienze sulla chemioterapia endovenosa della blennorrhagia. *Comunicazione alla XXIII Rionione della Società Italiani di dermatologia e syfilographia*, Roma, 16-17-18 décembre 1926.
- PRIAS ONATE (La Havane). — *Vida Nueva*, N° 1, janvier 1921.
- PULIDO MARTIN. — *El Siglo Med.* (Madrid). 26 juin 1926, p. 580. Cf. : *Bruxelles Médical*, N° 19, 6 mars 1927, p. 650.
- ROBERT (R.). — *Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, N° 13, 1^{er} juillet 1927, p. 228.
- ROTHACKER (A.). — *Fortschritte der Med.*, N° 2, 1924.
- SABRAZES (J.). — *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, N° 37, 14 septembre 1924, pp. 578-579.
- SICARD, HAGUENEAU et LICHTWITZ. — *Société de Neurologie de Paris*, Séance du 3 décembre 1925; Cf. : *Presse Médicale*, N° 2, 6 janvier 1926, p. 23.

- SKUTESKY. — Ein neuer Weg der Gonorrhoebehandlung.
Wien. Klin. Wochens., 1925, N° 33.
- STERN et RIDLER. — Nouvelle méthode de traitement de manifestations éloignées de la gonococcie. *Medical Record*, New-York, 31 janvier 1920.
- STOWELL. — *Brit. Med. Journ.*, 1^{er} mars 1919, p. 244.
- SYNGHELLAKIS (A.). — Essais sur le traitement de la blennorragie avec la Gonacrine intraveineuse. *Annales des Maladies Vénériennes*, N° 2, février 1927, p. 108.
- TRÊVES. — Le traitement de l'arthrite gonococcique. *Journal des Sciences médicales de Lille*, N° 10, 16 mars 1927, p. 161 et l'*Année médicale pratique*, 1927.
- TISSOT (M.). — Chimiothérapie intraveineuse de la blennorragie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine. *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, N° 10, Séance du 29 mai 1926, p. 358.
- TRIFU (V.) (de Bucarest). — Tratatamentul Blenoragiei cu Gonacrina intravenos. *Spitalul*, N° 3, mars 1927.
- TRIFU (V.) (Bucarest). — Despre Gonacrina. *C. R. des Séances de la Société d'Urologie de Bucarest*, du 9 mai et du 13 juin 1923 ; Cf. : *Spitalul*, N° 11, novembre 1923, p. 336.
- UHRIG (Mlle). — Contribution à l'étude du traitement des infections septicémiques. *Thèse*, Strasbourg 1927.
- VAUCHER et WORINGER. — Bactériémie et Septicémie. *Journal Médical français*, N° 2, avril 1925, p. 154.
- VILLEMEN (R.) (Nice). — Du traitement des urétrites gonococciques aiguës par la Gonacrine. *Le Courrier Médical*, N° 15, 30 mai 1920, p. 173.

WATSON (D.) (Glasgow). — Traitement de la blennorragie par la Gonacrine. *Brit. Med. Journ.*, N° 3045, 10 mai 1919, p. 571.

WATSON (D.) (Glasgow). — *Brit. Med. Journ.*, 10 mai 1921, p. 571.

WERNER (Hambourg). — *Münch. Med. Woch.*, N° 22, 28 mai 1920.

X... — *Journal des Praticiens*, N° 36, 5 septembre 1925, p. 584.

ZEHNTER. — Maladies infectieuses chez les enfants (1922). *Journal de Médecine de Paris*, N° 33, 18 août 1923, p. 675.

ZADOC-KAHN, OGIASTRI et WAUTHIER. — Un cas de gonococcémie grave suivie de guérison. *Gazette des Hôpitaux*, N° 100, 15 décembre 1926, p. 1613.

TABLE DES MATIERES

Avant-propos	9
Présentation de la gonacrine.....	11
<i>Chapitre premier.</i> — Etude de la gonacrine	13
a) Etude chimique.....	13
b) Pouvoir bactéricide.....	14
c) Pharmacologie	16
d) Action de la gonacrine	18
e) Elimination de la gonacrine	19
f) Imprégnation acridinique	21
<i>Chapitre II.</i> — Applications thérapeutiques de la gonacrine	23
Chirurgie	23
Dermatologie	24
Stomatologie O. R. L.	25
Affections médicales	25
Affections intestinales	26
Blénnorrhagie et ses complications	27
a) Médication intraveineuse.....	29
b) Médication locale	30
<i>Chapitre III.</i> — Inconvénients de l'acridinothérapie.....	31
Tâches	31
Causticité.....	32
Phénomènes généraux	34
Coup de lumière acridinique.....	35
Troubles généraux : ictère.....	38
<i>Chapitre IV.</i> — Avantages de l'acridinothérapie	41

<i>Chapitre V. — Technique du traitement des arthrites gonococciques par la gonacrine</i>	47
<i>Chapitre VI. — Observations</i>	51
<i>Chapitre VII. — Interprétation et discussion des résultats obtenus.....</i>	99
<i>Conclusions.....</i>	107
<i>Bibliographie</i>	109

